

L'essentiel tient en peu de mots!

Jean-François Bussi res^{1,2}, B.Pharm., M.Sc., MBA, FSCHP, FOPQ, Christine Hamel³, B.Pharm., M.Sc., Julie M thot^{4,5}, B.Pharm., M.Sc., Ph.D., FOPQ, Louise Mallet^{2,6}, B.Sc.Pharm., Pharm.D., BCGP, FESCP, FOPQ

¹Pharmacien, Département de pharmacie et responsable de l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada;

²Professeur titulaire de clinique, Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada;

³Pharmacienne, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie–Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Hôpital Brome-Missisquoi-Perkins, Cowansville (Québec) Canada;

⁴Pharmacienne et chercheuse associée, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec–Université Laval, Québec (Québec) Canada;

⁵Professeure titulaire, doyenne, Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada;

⁶Pharmacienne, Centre universitaire de santé McGill, Montréal (Québec) Canada.

Reçu le 2 mai 2023

En 2019, Mallet et coll. ont étudié l'importance de la rédaction d'un résumé scientifique¹. Les auteurs ont noté que « le résumé désigne un abrégé des résultats, que ce soit d'un projet de recherche, d'une communication orale ou d'un article scientifique qui sera soumis pour publication dans le cadre d'un congrès scientifique, d'un symposium ou d'une revue scientifique. Il existe deux types de résumés : le résumé non structuré et le résumé structuré ». Leur article a abordé les étapes préalables à la rédaction d'un résumé, la rédaction comme telle, la relecture, la préparation d'une affiche conjointe à présenter à un congrès et une liste de vérification.

La rédaction de résumés constitue une tâche essentielle du quotidien d'un pharmacien hospitalier, que ce soit pour faire la synthèse des dossiers patients, des notes cliniques, des transferts de garde, des livres lus dans les clubs de lecture, des activités de formation continue, des chapitres de livres ou encore pour présenter une affiche à un congrès. Selon nous, l'exercice de la pharmacie requiert notamment un esprit de synthèse et une capacité de rédaction adaptée à l'auditoire cible et au média utilisé pour communiquer. Ainsi, la lecture et la rédaction de résumés scientifiques revêtent une importance primordiale au quotidien.

En 2007, Coureau et coll. ont publié une évaluation de la qualité de 209 des 416 résumés parus dans *Pharmactuel* de 1993 à 2006². Les auteurs ont noté une proportion plus élevée de résumés provenant des centres hospitaliers affiliés à l'Université Laval (66 %) qu'à l'Université de Montréal (34 %). Une majorité de résumés (> 90 %)  taient liés à des projets de maîtrise en pharmacothérapie avancée. Les auteurs ont aussi observé que seulement 14 des 209 résumés évalués ont mené à la publication d'un article court ou long dans une revue scientifique. Selon le référentiel utilisé, ils ont relevé un score moyen de conformité de 67,9 %. Une étude similaire est en cours pour l'intervalle de 2007 à aujourd'hui.

Chaque année depuis 1993, les résumés acceptés pour le congrès annuel de l'Association des pharmaciens des

 tablissements de santé du Québec (A.P.E.S.) sont publiés dans *Pharmactuel*. Les pharmaciens qui souhaitent présenter une communication scientifique par affiche au congrès soumettent un résumé structuré selon les recommandations faites aux auteurs à la date limite. Un comité de pharmaciens d'établissements évalue ensuite les résumés reçus. Les auteurs ayant présenté un résumé conforme sont invités à concevoir et à présenter une affiche au congrès. Durant le congrès, mais également *a posteriori*, la consultation de ces résumés permet de retracer des travaux pertinents qui ne feront pas forcément l'objet d'un article dans une revue indexée ou non.   preuve, plusieurs publications semblent indiquer que seulement la moitié des résumés présentés dans des congrès font l'objet d'un article scientifique³⁻⁶. LeBlanc et coll. se sont intéressés à l'effet d'un cours de communication scientifique offert à la maîtrise en pharmacothérapie avancée de la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal. En 2018, ils ont joint 89 des 228 résidents en pharmacie qui ont participé à ce cours. De ce nombre, 84,3 % affirmaient que le cours leur avait donné les outils nécessaires pour rédiger et publier des articles. Toutefois, seulement le tiers (32,6 %) avaient publié au moins un article professionnel⁷.

Vous trouverez dans ce numéro de *Pharmactuel* (volume 56, numéro 3), les 24 résumés acceptés pour présentation sous forme de communication affichée lors du Grand Forum de l'A.P.E.S. tenu à Trois-Rivières du 20 au 21 avril 2023.   titre informatif, les pharmaciens intéressés peuvent consulter le guide et le formulaire de soumission et le gabarit de rédaction présentés aux auteurs⁸.   noter qu'il est possible, à certaines conditions, de soumettre au Grand Forum un résumé déjà présenté à un congrès international. Les résumés de 2023 provenaient de l'Université de Montréal ($n = 14$), de l'Université Laval ($n = 7$), de l'A.P.E.S. ($n = 2$) ou du programme de gestion thérapeutique des médicaments ($n = 1$). Ils comportaient en moyenne 6 ± 4 auteurs (minimum : 1, maximum : 18). Selon l'information obtenue, huit projets ont été menés dans le cadre

Pour toute correspondance : Jean-François Bussières, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, 3175, chemin de la Côte-Sainte-Catherine, Montréal (Québec) H3T 1C5, CANADA; Téléphone : 514 345-4603; Courriel : jean-francois.bussieres.hsj@ssss.gouv.qc.ca

de la maîtrise en pharmacothérapie avancée. Les projets présentés incluaient des revues de littérature, des enquêtes et des analyses descriptives.

Selon nous, l'évolution d'une profession repose entre autres sur sa capacité à formuler des hypothèses, à élaborer des projets, à les mener à bien et à les communiquer. *Pharmactuel* est une revue francophone internationale ayant notamment pour mission de mettre en valeur la contribution des pharmaciens hospitaliers québécois. Nous vous invitons à consulter, dans le présent numéro, les plus récents résumés scientifiques publiés par vos collègues. N'hésitez pas à communiquer avec les auteurs si leurs travaux peuvent vous être utiles dans votre pratique pharmaceutique ou vous inspirez dans la réalisation de vos propres projets. Et considérer le prochain Grand Forum de l'A.P.E.S. comme

une occasion de faire connaître vos travaux scientifiques. Bonne lecture !

Financement

Les auteurs n'ont déclaré aucun financement lié au présent article.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ont soumis le formulaire de l'ICMJE pour la divulgation de conflits d'intérêts potentiels. Ils sont tous membres du comité de rédaction de *Pharmactuel*. Les auteurs n'ont déclaré aucun autre conflit d'intérêts lié à cet article.

Références

1. Mallet L, Hamel C. Rédaction d'un résumé scientifique. *Pharmactuel* 2019; 52:55-8.
2. Coureau B, Bussières JF, Prot-Labarthe S, Lebel D.  valuation de la qualité des résumés publiés dans le *Pharmactuel* de 1993 à 2006. *Pharmactuel* 2007;40:254-63.
3. Williams BR, Freking WG, Ridley TJ, Agel J, Swiontkowski MF. The proportion of abstracts presented at the 2010 American Academy of Orthopaedic Surgeons Annual meeting ultimately published. *Orthopedics* 2020 Apr 20:e263-e269. [en ligne] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32324249/> (site visité le 28 juin 2023).
4. Ramos MB, Matt  Dagostini C, Rabau O, Navarro-Ramirez R, Ouellet JA, Falavigna A, Teles AR. Publication rate of abstracts presented at the annual meetings of the AANS/CNS Section on Disorders of the Spine and Peripheral Nerves. *J Neurosurg Spine* 2020 Aug 21:1-8. [en ligne] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32823260/> (site visité le 28 juin 2023).
5. Bonfield CM, Pellegrino R, Berkman J, Naftel RP, Shannon CN, Wellons JC. Oral presentation to publication: publication rates of abstract presentations across two pediatric neurosurgical meetings. *J Neurosurg Pediatr* 2018;21:650-4. [en ligne] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29521604/> (site visité le 28 juin 2023).
6. Balhatchet B, Sch tze H, Awais A, Williams N. Publication rate of abstracts presented at the Australian Orthopaedic Association annual scientific meeting. *ANZ J Surg* 2022;92:493-8.
7. [en ligne] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35119773/> (site visité le 28 juin 2023).
7. Leblanc V, Méthot J, Perreault M, Mallet L.  valuation du cours de communication scientifique du programme de maîtrise en pharmacothérapie avancée : Université de Montréal. Affiche présentée au Grand Forum de l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec. 29 mars 2019. Québec, Québec, Canada. [en ligne] <https://pharmactuel.com/index.php/pharmactuel/article/view/1292/1136> (site visité le 28 juin 2023).
8. Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec. Grand Forum 2023. [en ligne] <https://live.eventtia.com/fr/gf2023/Affiches-scientifiques> (site visité le 28 juin 2023).

Le retour du prasugrel : comparaison du ticagrélor et du prasugrel contre le syndrome coronarien aigu

Dang Uyen-Mi Vo^{*1,2}, Pharm.D., Sara Bassili^{*1,3}, Pharm.D., Sarah Abou Haidar^{1,4}, Pharm.D., Fanny Ferrara^{1,5}, Pharm.D., Julien Quang Le Van⁶, B. Pharm, M.Sc., BCCP

¹Candidate au Pharm.D. au moment de la rédaction, Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada;

²Pharmacienne, Pharmacie Sylvain Goudreault, Montréal (Québec) Canada;

³Pharmacienne, Pharmacie May Balian et Emad Gabra S.E.N.C.R.L., Saint-Laurent (Québec) Canada;

⁴Pharmacienne, Pharmacie Martin Touchette et Massimiliano Tantalo, Gatineau (Québec) Canada;

⁵Pharmacienne, Pharmacie Raymond Beaucaire, Montréal (Québec) Canada;

⁶Pharmacien, Institut de Cardiologie de Montréal, Montréal (Québec) Canada

* Dang Uyen-Mi Vo et Sara Bassili ont contribué de façon équivalente à la rédaction de cet article.

Reçu le 7 septembre 2022; Accepté après révision par les pairs le 23 février 2023

Titre : Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2019;381:1524-34¹.

Auteurs : Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, Mayer K, Bernlochner I, Wöhrle J et coll.

Commanditaires : Le German Centre for Heart Research et le Deutsches Herzzentrum München.

Cadre de l'étude : Au Canada, la cause première de mortalité, après les tumeurs malignes, est la maladie cardiovasculaire, plus précisément la cardiopathie ischémique^{2,3}. Le double traitement antiplaquettaire est une des pierres angulaires de la prise en charge des patients présentant un syndrome coronarien aigu⁴. Parmi l'arsenal thérapeutique antiplaquettaire, on trouve les inhibiteurs du récepteur P2Y₁₂, comme le clopidogrel, le prasugrel et le ticagrélor. Jusqu'à tout récemment, aucune étude contrôlée à répartition aléatoire de grande envergure n'avait comparé le ticagrélor au prasugrel, mais plusieurs études ont comparé le clopidogrel au prasugrel et au ticagrélor, respectivement⁵⁻¹⁰. Ces études ont montré une efficacité supérieure du ticagrélor et du prasugrel en comparaison du clopidogrel pour diminuer le risque d'accidents cardiovasculaires majeurs^{6,7,9}. L'étude ISAR-REACT 5 avait pour but d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de deux approches de traitement pour des patients présentant un syndrome coronarien aigu : l'une avec le ticagrélor et l'autre, avec le prasugrel.

Protocole de recherche : Il s'agit d'une étude ouverte de phase 4, à répartition aléatoire et multicentrique. Une taille d'échantillon d'au moins 1895 patients a été calculée pour arriver à détecter une diminution du risque relatif de l'incidence du critère d'évaluation principal de 22,5 % dans le groupe ticagrélor comparativement au groupe prasugrel avec une puissance de 80 %. Ce nombre a ensuite été porté à 4000 pour prendre en compte les pertes au suivi et pour compenser l'effet de la censure des données de ces patients. Les patients étaient répartis aléatoirement dans un ratio de 1:1, stratifié en fonction de chaque lieu de recherche et du tableau clinique (syndrome coronarien aigu avec ou sans élévation du segment ST), dans un des deux groupes de traitement évalués en parallèle. Toutes les analyses statistiques étaient menées en intention de traiter. Pour le critère d'évaluation secondaire d'innocuité, une analyse en intention de traiter modifiée a été effectuée. Elle incluait tous les patients ayant reçu au moins une dose du médicament étudié et ayant été évalués pour l'incidence de saignements jusqu'à sept jours après l'arrêt du médicament.

Patients : Les patients inclus dans l'étude étaient des adultes hospitalisés pour un infarctus aigu du myocarde (IAM) avec élévation du segment ST ou un syndrome coronarien aigu (SCA) sans élévation du segment ST (angine instable ou IAM sans élévation du segment ST), chez qui une méthode effractive, comme une angiographie coronarienne, était prévue. Les critères d'exclusion ont été établis en fonction des contre-indications énoncées par les fabricants des médicaments à l'étude, comme les saignements actifs, les antécédents d'accidents ischémiques transitoires (AIT), d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) ou de saignements intracrâniens, un taux d'hémoglobine inférieur à 100 g/L, une numération des plaquettes inférieure à 100/μL et la prise d'un anticoagulant oral qui ne peut être cessé^{11,12}.

Pour toute correspondance : Julien Quang Le Van, Institut de Cardiologie de Montréal, 5000, rue Bélanger, Montréal (Québec) HIT 1C8, CANADA; Téléphone : 514 376-3330, poste 3510; Courriel : julienquang.levan@icm-mhi.org

Tableau I. Critères d'inclusion et d'exclusion

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
IAM avec élévation du segment ST	Allergie ou intolérance au ticagrélor ou au prasugrel
Douleur thoracique suggérant une ischémie cardiaque pendant au moins 20 minutes au repos, dans les 24 heures précédant la randomisation avec une des caractéristiques suivantes à l'électrocardiogramme (ECG) :	Antécédent d'AVC ou d'AIT ou de saignement intracranien
Élévation du segment ST d'au moins 1 mm sur plus d'une dérivation contiguë ou	Présence de tumeurs cérébrales, malformation artérioveineuse intracrânienne ou anévrisme intracranien
Nouveau (confirmé ou présumé) bloc de branche gauche	Saignement actif, signes cliniques associés avec un risque de saignement accru
SCA sans élévation du segment ST (angine instable ou IAM sans élévation du segment ST)	Fibrinolyse avec un agent spécifique à la fibrine dans les 24 heures avant la randomisation ou dans les 48 heures si fibrinolyse avec un agent non-spécifique à la fibrine
Douleur thoracique suggérant une ischémie cardiaque pendant au moins 10 minutes au repos dans les 48 heures précédant la randomisation avec au moins un des critères suivants :	Plaquettes < 100 000/μL
Sous-décalage du segment ST d'au moins 1 mm sur 1 ou 2 dérivation contiguës à l'ECG ou Troponine (T ou I) ou CK-MB supérieure à la limite supérieure de la normale ou	Anémie (Hb < 100 g/L)
Deux critères cliniques parmi les suivants :	Anticoagulant oral qui ne peut être cessé
Au moins 3 facteurs de risque de maladie coronarienne (hypertension artérielle, hypercholestérolémie, antécédent familial, diabète sucré, tabagisme actuel)	INR de plus de 1,5
Diabète sucré	Insuffisance rénale nécessitant un traitement par dialyse
Prise d'aspirine dans les 7 derniers jours	Dysfonction hépatique modérée à sévère (Child-Pugh B ou C)
Angine sévère (au moins 2 épisodes dans les 24 dernières heures)	Risque augmenté de bradycardie (Maladie du nœud sinusal, bloc AV de type 2-3, syncope ictale)
Insuffisance rénale chronique	Complication aiguë associée à l'ICP dans les derniers 30 jours
Antécédent d'IM ou de pontage	Espérance de vie de moins d'un an
Maladie coronarienne connue avec au moins 50 % de sténose dans au moins 2 vaisseaux	Prise concomitante d'un inhibiteur ou inducteur puissant du CYP3A ou d'un substrat du CYP3A à index thérapeutique étroit
Sténose de la carotide d'au moins 50 % ou revascularisation cérébrale	Prise d'au moins 1 dose de ticagrélor ou prasugrel dans les 5 jours précédant la randomisation
Maladie artérielle périphérique	Grossesse, allaitement, 90 jours post-partum ou moins, ou absence de test de grossesse négatif et refus d'utiliser une méthode de contraception fiable pendant l'étude chez une femme en âge de procréer
	Absence de consentement écrit, participation dans une autre étude clinique ou l'étude ISAR-REACT 5, ou incapacité à suivre les exigences du protocole d'étude

Abréviations : AIT : accident ischémique transitoire; AVC : accident vasculaire cérébral; ECG : électrocardiogramme; IAM : infarctus aigu du myocarde; ICP : intervention coronarienne percutanée; SCA : syndrome coronarien aigu

Interventions : Les patients du groupe prasugrel ont reçu une dose de charge de 60 mg, suivie d'une dose de maintien de 10 mg à raison d'une fois par jour. Le délai avant l'instauration de la dose de charge de prasugrel dépendait du tableau clinique : les patients présentant un IAM avec élévation du segment ST ont reçu la dose de charge de prasugrel dès que possible après la répartition aléatoire tandis que ceux ayant un SCA sans élévation du segment ST l'ont eu après l'angiographie visant à évaluer l'anatomie coronarienne avant l'intervention coronarienne percutanée, c'est-à-dire avant que le fil du guide franchisse l'occlusion ou la sténose. La dose de maintien de prasugrel était réduite à 5 mg, une fois par jour, selon les recommandations actuelles pour les patients de 75 ans ou plus ou pesant moins de 60 kg. Les patients du groupe ticagrélor ont reçu une dose de charge de 180 mg dès que possible après la répartition aléatoire, suivie d'une dose de maintien de 90 mg, deux fois par jour. Des suivis cliniques ont été effectués à 30 jours, à six mois et à 12 mois par téléphone, à l'hôpital ou en clinique ambulatoire ou encore par correspondance écrite structurée.

Points évalués : Le critère d'évaluation principal d'efficacité était une combinaison des décès toutes causes confondues, d'infarctus du myocarde (IM) ou d'AVC un an après la répartition aléatoire. Les critères d'efficacité secondaires évalués étaient les paramètres individuels du critère d'évaluation principal après un an ainsi que l'incidence de thromboses probables ou confirmées liées à l'endoprothèse coronarienne après un an. Le critère secondaire d'innocuité était l'incidence de saignements de stade 3, 4 ou 5 selon l'échelle du Bleeding Academic Research Consortium (BARC). Les objectifs évalués ont été révisés par un comité décisionnaire à l'insu du traitement.

Résultats : L'étude a été menée de septembre 2013 à février 2018 dans 21 centres en Allemagne et deux en Italie. Parmi les 8434 patients initialement évalués en vue de l'admissibilité à l'étude, 4018 patients ont été répartis aléatoirement soit dans le groupe ticagrélor ($n = 2012$), soit dans le groupe prasugrel ($n = 2006$). Les caractéristiques de base des patients étaient similaires dans les deux groupes en ce qui concerne l'âge (environ 64 ans), le sexe (23,8 % de femmes), l'indice de masse corporelle ($27,8 \text{ kg/m}^2$) et les facteurs de risque cardiovasculaire. Ces derniers incluaient le diabète (environ 22 %), l'hypertension artérielle (environ 70 %), le tabagisme (environ 34 %), la dyslipidémie (environ 58 %) et les antécédents médicaux, dont l'infarctus du myocarde (environ 16 %), l'intervention coronarienne percutanée (environ 23 %) et le pontage aorto-coronarien (environ 6 %). Le diagnostic soupçonné à l'admission était un infarctus aigu du myocarde avec élévation du segment ST (41,1 % des cas) ou sans élévation du segment ST (46,2 %) ou une angine instable (12,7 %), la répartition étant similaire dans les deux groupes. Quant à la stratégie médicale choisie, 84,1 % des patients ont subi une intervention

coronarienne percutanée (83,4 % dans le groupe ticagrélor et 84,8 % dans le groupe prasugrel) et 2,1 %, un pontage aorto-coronarien (2,3 % *vs* 1,8 %).

Au congé, 81,1 % des patients du groupe ticagrélor recevaient le médicament leur ayant été attribué de manière aléatoire contre 80,7 % des patients du groupe prasugrel. Au suivi d'un an, 15,2 % des patients du groupe ticagrélor et 12,5 % des patients du groupe prasugrel avaient cessé leur antiplaquettaire (valeur de $p = 0,03$), surtout à cause des effets indésirables, de la non-adhésion au traitement ou de l'instauration d'un traitement anticoagulant. L'effet indésirable principal dans les deux groupes était l'hémorragie : 44 patients dans le groupe ticagrélor contre 35 dans le groupe prasugrel. La présence de dyspnée a aussi été un motif indiqué, particulièrement chez les patients prenant le ticagrélor (44 contre un pour le prasugrel). Les données de suivi à un an étaient manquantes pour 41 patients du groupe ticagrélor (22 retraits de consentement, 19 pertes au suivi) et 49 patients du groupe prasugrel (31 retraits de consentement, 18 pertes au suivi).

Le critère d'évaluation principal a été observé chez 184 sujets du groupe ticagrélor et 137 du groupe prasugrel (9,3 % *vs* 6,9 %, risque relatif instantané [RRI] : 1,36; intervalle de confiance à 95 % [IC 95 %] : 1,09–1,70, $p = 0,006$). Cette différence s'explique possiblement entre autres par une diminution du risque d'infarctus du myocarde chez 96 patients du groupe ticagrélor et 60 patients du groupe prasugrel (4,8 % *vs* 3,0 %, RRI : 1,63; IC 95 % : 1,18–2,25). Le taux de mortalité toutes causes confondues à un an était de 4,5 % dans le groupe ticagrélor et de 3,7 % dans le groupe prasugrel (RRI : 1,23; IC 95 % : 0,91–1,68). Aucune différence statistiquement significative n'a été constatée pour l'incidence d'AVC ou pour les thromboses liées aux endoprotèses.

En ce qui concerne le critère secondaire d'innocuité, l'incidence de saignements de stade 3, 4 ou 5 selon l'échelle BARC était comparable dans les deux groupes selon l'analyse en intention de traiter modifiée. Ces saignements ont été observés chez 95 des 1989 patients (5,4 %) du groupe ticagrélor et 80 des 1773 patients (4,8 %) du groupe prasugrel (RRI : 1,12; IC 95 % : 0,83–1,51, $p = 0,46$). Les résultats demeurent semblables dans l'analyse en intention de traiter.

Tableau II. Résultats des objectifs primaires et secondaires évalués à un an

Paramètre	Groupe ticagrélor (N = 2012)	Groupe prasugrel (N = 2006)	Risque relatif instantané (IC 95 %)	Valeur de p
Objectif primaire : décès, IM, AVC	184 (9,1 %; estimation de Kaplan-Meier à 1 an de 9,3 %)	137 (6,8 %; estimation de Kaplan-Meier à 1 an de 6,9 %)	1,36 (1,09-1,70)	0,006
Décès, n (%)				
Toutes causes confondues	90 (4,5)	73 (3,7)	1,23 (0,91-1,68)	
Causes cardiovasculaires	63 (3,2)	59 (3,0)		
Causes non-cardiovasculaires	27 (1,4)	14 (0,7)		
IM, n (%)	96 (4,8)	60 (3,0)	1,63 (1,18-2,25)	
IAM avec élévation du segment ST, n (%)	31 (1,5)	14 (0,7)		
AVC, n (%)	22 (1,1)	19 (1,0)	1,17 (0,63-2,15)	
Thrombose du tuteur probable ou confirmée, n (%)	26 (1,3)	20 (1,0)	1,30 (0,72-2,33)	
Thrombose du tuteur confirmée, n (%)	22 (1,1)	12 (0,6)		
Saignements de grade 3, 4 ou 5 selon l'échelle BARC (analyse en intention de traiter modifiée) ^a	95/1989 (5,4 %)	80/1773 (4,8 %)	1,12 (0,83-1,51)	0,46
3a : hémorragie avec diminution des niveaux d'hémoglobine de 30-49 g/L ou nécessitant une transfusion, n	47	41		
3b : hémorragie avec diminution des niveaux d'hémoglobine de ≥ 50 g/L ou menant à une tamponnade cardiaque, une chirurgie ou un traitement vasoactif, n	32	31		
3c : hémorragie intracrânienne ou intraoculaire compromettant la vision, n	4	2		
4 : hémorragie associée au pontage aorto-coronarien, n	8	2		
5a : décès par cause hémorragique probable, n	1	0		
5b : décès par cause hémorragique confirmée, n	3	4		
Saignements de grade BARC 3, 4 ou 5 ^b	5,8 %	5,6 %	1,04 (0,80-1,34)	
Saignements de grade BARC 1-2 ^b	13,8 %	15,1 %	0,90 (0,76-1,06)	

Abbreviations : AVC : accident cérébral vasculaire; IAM : infarctus aigu du myocarde; IM : infarctus du myocarde

^a Inclusion de tous les patients ayant reçu au moins 1 dose du médicament à l'étude et ayant été évalués pour l'incidence de saignements jusqu'à 7 jours après l'abandon

^b Analyse en intention de traiter. BARC 1 : hémorragie sans conséquence ne nécessitant aucune intervention. BARC 2 : hémorragie nécessitant une prise en charge ou une évaluation par un professionnel de la santé ou menant à une hospitalisation

Grille d'évaluation critique

LES RÉSULTATS SONT-ILS VALABLES?
Les patients ont-ils été répartis de façon aléatoire dans les groupes de traitement? OUI. Les patients ont été répartis de façon aléatoire dans un ratio de 1:1, stratifié selon le lieu de recherche et le tableau clinique (syndrome coronarien aigu avec ou sans élévation du segment ST).
Les conclusions de l'étude tiennent-elles compte de tous les patients ayant participé à l'étude? OUI. L'étude a été effectuée en intention de traiter auprès de 4018 patients, sauf pour le critère d'évaluation secondaire (incidence de saignements majeurs), dont l'analyse s'est faite en intention de traiter modifiée.
Le suivi des patients a-t-il été mené à terme? OUI. Malgré un taux d'abandon significatif (15,2 % dans le groupe ticagrélor et 12,5 % dans le groupe prasugrel), tous les patients étaient inclus dans l'analyse en intention de traiter. Au total, les données de suivi à un an étaient incomplètes chez 41 et 49 patients des groupes ticagrélor et prasugrel, respectivement. Les caractéristiques de base de ces patients étaient comparables à celles des patients dont les données de suivi à un an étaient complètes, sauf l'angiographie coronarienne, qui était moins fréquente.
Les patients ont-ils été évalués dans le groupe dans lequel ils avaient été répartis de façon aléatoire (intention de traiter)? OUI. Seule l'analyse du critère secondaire a été faite en intention de traiter modifiée afin d'inclure tous les patients ayant reçu au moins une dose du médicament à l'étude et ayant été évalués pour l'incidence de saignements jusqu'à sept jours après l'abandon.
Les traitements ont-ils été faits à l'insu des patients, des médecins et du personnel concerné? NON. Seule l'évaluation des objectifs était effectuée à l'insu du personnel.
Les groupes étaient-ils similaires au début de l'étude? OUI. Les caractéristiques démographiques et cliniques des groupes sont comparables. La répartition selon le diagnostic soupçonné à l'admission (IAM avec ou sans élévation du segment ST ou angine instable) était aussi similaire dans les deux groupes.
Les groupes ont-ils été traités de manière égale à l'extérieur du cadre de recherche? Il manque des données importantes sur la prise en charge des maladies concomitantes au cours de l'étude (p. ex. : diabète, dyslipidémie, hypertension), la prise concomitante d'autres médicaments (p. ex. : anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs de la pompe à protons) et les habitudes de vie (p. ex. : tabagisme, consommation d'alcool) ayant un effet considérable sur les risques cardiovasculaires et les risques de saignements majeurs. Il est impossible d'établir si ces prises en charge étaient différentes dans les deux groupes.
QUELS SONT LES RÉSULTATS?
Quelle est l'ampleur de l'effet du traitement? La prise de prasugrel par des patients atteints d'un syndrome coronarien aigu a permis une diminution statistiquement significative des événements du critère d'évaluation principal, soit une combinaison de décès toutes causes confondues, d'infarctus du myocarde ou d'AVC à un an, comparativement à la prise de ticagrélor (6,9 % vs 9,3 %; RRI : 1,36; IC 95 % : 1,09–1,70, $p = 0,006$). Parmi les critères secondaires, seule la différence d'incidence d'infarctus du myocarde était statistiquement significative dans les deux groupes (3,0 % dans le groupe prasugrel vs 4,8 % dans le groupe ticagrélor, RRI : 1,63; IC 95 % : 1,18–2,25). Aucune différence significative n'a été observée pour le critère secondaire d'innocuité, c'est-à-dire l'incidence de saignements BARC de stade 3 à 5 (5,4 % dans le groupe ticagrélor contre 4,8 % dans le groupe prasugrel, IC 95 % : 0,83–1,51).
Quelle est la précision de l'effet évalué? Pour le critère principal, l'intervalle de confiance à 95 % est relativement étroit. Pour ce qui est de l'incidence d'infarctus du myocarde, l'intervalle de confiance à 95 % est plus large, mais la borne supérieure de l'intervalle s'éloigne davantage de la valeur nulle. Les intervalles de confiance à 95 % des autres critères secondaires croisent la valeur nulle et sont relativement larges.
LES RÉSULTATS VONT-ILS M'ÊTRE UTILES DANS LE CADRE DE MES SOINS PHARMACEUTIQUES?
Les résultats peuvent-ils être appliqués à mes patients? OUI. La population étudiée est relativement semblable à la population atteinte de syndrome coronarien aigu au Québec : patients d'au moins 60 ans en moyenne ayant des maladies concomitantes (diabète, tabagisme, hypertension), vivant dans des pays développés d'Occident (Allemagne et Italie). Les critères d'inclusion sont suffisamment larges, ce qui permet de généraliser les résultats à plusieurs patients. Quant aux critères d'exclusion, ils reposaient surtout sur les contre-indications et les informations incluses dans les monographies de chaque médicament à l'étude. À noter que le manque de données sur l'origine ethnique des patients étudiés pourrait compromettre la validité externe. De plus, les résultats de cette étude s'appliquent moins bien aux patients subissant une intervention non effractive, étant donné que le prasugrel n'est alors pas indiqué dans cette situation au Canada.
Les résultats ou « impacts » cliniques ont-ils tous été pris en considération? NON. Les traitements parallèles des maladies concomitantes (diabète, hypertension, dyslipidémie) et les facteurs de risque de saignements (p. ex. : prise d'inhibiteurs de la pompe à protons) ne sont pas mentionnés. Une différence dans ces traitements peut influencer directement les divers critères d'évaluation. Comme la répartition aléatoire semble avoir été bien effectuée, il est probable que ces facteurs de risque soient traités de manière équivalente dans les deux groupes.
Les avantages obtenus sont-ils cliniquement significatifs? OUI. Une diminution significative de la combinaison des décès toutes causes confondues, d'infarctus du myocarde ou d'AVC à un an a été observée dans le groupe prasugrel comparativement au groupe ticagrélor. Aucune différence n'a été constatée quant à l'incidence de saignements majeurs dans les deux groupes.

Discussion

L'étude ISAR-REACT 5 a montré la supériorité de prasugrel sur le ticagrélor pour ce qui est du critère d'évaluation principal (association de décès, d'infarctus du myocarde et d'AVC) à un an chez les patients traités par une méthode effractive pour un syndrome coronarien aigu (6,9 % vs 9,3 %, $p = 0,006$). Le nombre de patients à traiter (NNT) était de 42. Cette diminution du risque pour le critère principal s'explique surtout par une baisse du risque d'infarctus du myocarde dans le groupe prasugrel par rapport au groupe

ticagrélor, peu importe le tableau clinique du patient. De plus, cette supériorité du prasugrel n'est pas liée à une augmentation du risque de saignements majeurs. Il est intéressant de noter qu'au début de l'étude, étant donné les données probantes existantes, les chercheurs ont supposé que le ticagrélor était supérieur au prasugrel pour le traitement du syndrome coronarien aigu.

L'étude ISAR-REACT 5 est le premier essai clinique à répartition aléatoire d'envergure comparant directement le prasugrel au ticagrélor. Ces molécules ont aussi été

comparées dans l'étude contrôlée à répartition aléatoire PRAGUE-18, publiée en 2018, et leur efficacité était similaire¹³. Par contre, les résultats de cette étude n'étaient pas concluants en raison de la petite taille de l'échantillon¹³. Par ailleurs, plusieurs études rétrospectives ont conclu à la non-infériorité du prasugrel, voire à sa supériorité au ticagrélor, sauf une menée par Dawwas et coll., qui a révélé la supériorité du ticagrélor tant sur le plan de l'efficacité que de l'innocuité¹⁴⁻¹⁷. Une grande partie des données sur les bienfaits de ces médicaments dans le traitement du syndrome coronarien aigu provient d'études comparant le ticagrélor ou le prasugrel au clopidogrel^{7,10}. Quelques études ont tenté d'expliquer la supériorité du prasugrel sur le clopidogrel et le ticagrélor^{8,18-20}. Selon une théorie, le prasugrel entraînerait une inhibition plus forte et une variation moindre des récepteurs P2Y₁₂^{8,18-20}. Une autre évoque plutôt une amélioration de la fonction endothéliale et une diminution des marqueurs d'inflammation avec le prasugrel dans le traitement d'un IAM sans élévation du segment ST¹⁸. Par contre, cet avantage ne serait présent qu'avec un prétraitement par le prasugrel avant une intervention coronarienne percutanée, ce qui n'est pas la stratégie utilisée dans l'étude ISAR-REACT 5¹⁸. En effet, l'étude ACCOAST a révélé que le prétraitement par le prasugrel n'est pas supérieur à un traitement différé par cet antiplaquettaire et est associé à un risque accru de complications hémorragiques²¹.

L'analyse en intention de traiter permet de maintenir la répartition des caractéristiques initialement faite de façon aléatoire et représente davantage la vraie vie puisque la non-adhésion et l'abandon de traitement sont des réalités en pratique. Ce type d'analyse diminue donc le risque de biais d'attrition. Seule l'analyse du critère secondaire (incidence de saignements majeurs) était effectuée en intention de traiter modifiée et incluait tous les patients ayant reçu au moins une dose du médicament à l'étude et ayant été évalués pour l'incidence de saignements jusqu'à sept jours après l'abandon, en plus de l'analyse en intention de traiter. Si l'écart dans la proportion de patients ayant cessé leur antiplaquettaire (12,5 % dans le groupe prasugrel *vs* 15,2 % dans le groupe ticagrélor) avait été considéré, une analyse des taux de saignements par patient-année aurait pu relever davantage de différences dans les deux groupes.

La validité interne de l'essai est adéquate, les caractéristiques démographiques et cliniques des deux groupes de patients répartis aléatoirement étant similaires. La répartition selon le diagnostic soupçonné à l'admission (IAM avec ou sans élévation du segment ST ou angine instable) était similaire dans les deux groupes étant donné que, lors de l'affectation aléatoire, les patients étaient stratifiés selon leur tableau clinique à l'admission.

En ce qui concerne les pertes au suivi, les données à un an étaient similaires dans les deux groupes. Les caractéristiques de base des patients perdus au suivi étaient comparables à celles des patients dont les données de suivi à un an étaient complètes. Ces résultats diminuent le risque de biais d'attrition.

Enfin, le protocole de recherche a permis de comparer non seulement deux molécules, mais aussi deux stratégies de traitement basées sur les recommandations en vigueur au

moment de l'étude : une comportant une dose de charge d'antiplaquettaire en prétraitement et l'autre sans traitement préalable^{22,23}. En effet, même avec un plus grand délai entre la répartition aléatoire et le début de l'antiplaquettaire dans le groupe prasugrel (61 minutes contre 6), une réduction du risque pour le critère d'évaluation principal a été observée. En d'autres mots, cette étude montre que la stratégie de retarder l'instauration du prasugrel après l'angiographie coronarienne permet de diminuer les risques d'ischémie et possiblement les risques de saignements associés à un prétraitement antiplaquettaire comparativement au ticagrélor donné le plus tôt possible après le diagnostic de syndrome coronarien aigu. Ces données concordent avec les résultats provenant d'autres études, dont l'étude ACCOAST^{21,24}.

Parmi les limites de l'étude, mentionnons qu'elle n'a pas été effectuée à double insu, ce qui augmente la possibilité d'un biais d'information. Par contre, l'évaluation des critères d'évaluation a été faite à l'insu, ce qui réduit le risque de biais de détection.

De plus, au congé de l'hôpital, environ 19 % des patients ne prenaient plus le médicament leur ayant été assigné au début de l'étude. À noter que la proportion de patients ayant arrêté le médicament assigné était semblable dans les deux groupes et que le critère principal était analysé en intention de traiter. Au suivi d'un an, 243 patients (15,2 %) du groupe ticagrélor et 199 patients (12,5 %) du groupe prasugrel ont cessé le traitement ($p = 0,03$). Il y a eu 19 et 18 pertes au suivi respectivement dans chaque groupe (0,94 % *vs* 0,90 %), soit un résultat semblable à ceux de l'étude TRITON-TIMI 38 (0,10 %)⁷. Enfin, 32,5 % des patients du groupe ticagrélor et 30,4 % de ceux du groupe prasugrel ont été inclus dans l'analyse en intention de traiter même s'ils n'avaient pas continué la prise du ticagrélor ou du prasugrel pendant un an. Il est important de noter que cette différence significative entre les deux groupes pourrait favoriser le groupe prasugrel étant donné qu'une plus grande proportion de patients a cessé le ticagrélor. Outre le retrait volontaire par le médecin traitant, les raisons principales de l'arrêt du ticagrélor étaient la dyspnée et les saignements. Quant au prasugrel, l'effet indésirable le plus commun était les saignements.

Les suivis, y compris l'évaluation des accidents cardiovasculaires, étaient faits principalement par téléphone (83 %), au cours d'une visite ambulatoire (10 %) ou de l'anamnèse (7 %). Le taux de non-adhésion de cette étude était de 0,9 % dans le groupe prasugrel contre 0,4 % dans le groupe ticagrélor. Cependant, aucune méthode objective pour évaluer l'adhésion n'a été utilisée. Ces taux sont possiblement sous-estimés.

L'étude ayant été menée surtout en Allemagne, le contexte relatif au prix des médicaments n'est pas forcément applicable au Québec. En effet, les patients allemands ne paient qu'au plus 10 euros par ordonnance, ce qui diffère grandement de la réalité québécoise^{25,26}. En comparaison, le taux d'inobservance dans l'étude PLATO était de 17,2 %, ce qui semble plus réaliste¹⁰.

Dans l'analyse en intention de traiter modifiée du critère d'évaluation secondaire d'innocuité, plus de patients ont été exclus du groupe prasugrel que du groupe ticagrélor (11,6 % *vs* 1,1 %). Cette disparité peut s'expliquer par les diverses stratégies de prétraitement des deux groupes et par le fait

que l'analyse était effectuée sur tous les patients ayant reçu au moins une dose du médicament assigné. Étant donné que la stratégie avec le ticagrélor comportait une dose de charge donnée plus précocement, plus de patients dans ce groupe ont reçu au moins une dose du médicament assigné comparativement au groupe prasugrel. Cet écart peut induire un biais de sélection et pourrait indiquer que le prasugrel présente un profil d'innocuité semblable au ticagrélor en ce qui a trait aux saignements majeurs.

La population étudiée a des similarités avec la population québécoise atteinte d'un syndrome coronarien aigu : moyenne d'âge supérieure à 60 ans, prévalence de maladies concomitantes telles que le diabète et l'hypertension, population vivant dans des pays développés d'Occident (Allemagne et Italie)^{27,28}. Par contre, la validité externe n'est pas optimale, et l'application de l'étude à la population générale est à remettre en question. La population étudiée provient majoritairement d'Allemagne, avec une disproportion entre les centres sélectionnés (21 centres en Allemagne et deux centres en Italie), et l'origine ethnique des patients étudiés n'est pas mentionnée. Les patients ayant des antécédents d'AVC, d'AIT ou d'hémorragie intracrânienne ou encore présentant des saignements actifs étaient exclus de l'étude puisqu'il s'agit de contre-indications à l'utilisation du prasugrel¹¹. De même, plus de 80 % de la population étudiée a subi une intervention coronarienne percutanée. L'étude s'applique donc moins bien aux patients traités pour un IAM sans élévation du segment ST avec une intervention non effractive ou un pontage aorto-coronarien^{4,11,22}.

Il faut noter qu'en novembre 2019, Eli Lilly Canada a annoncé la fin de l'entente de distribution avec Daiichi Sankyo et l'arrêt de la commercialisation du prasugrel (Effient^{MD}) au Canada²⁹. Cette décision a limité l'application en clinique des résultats de l'étude ISAR-REACT 5. Cependant, en raison de la fin du brevet de l'Effient^{MD}, le prasugrel est maintenant commercialisé sous forme générique, notamment par la compagnie JAMP Pharma, et se trouve de nouveau sur les tablettes des pharmacies d'officine depuis mai 2021^{11,30}. Ainsi, le prasugrel peut faire sa place au sein de l'arsenal thérapeutique du syndrome coronarien aigu. Depuis la publication de cette étude en 2019, le seul regroupement d'experts en cardiologie ayant mis à jour leurs recommandations sur le syndrome coronarien aigu est la Société européenne de cardiologie en 2020, avec la publication des lignes directrices sur la prise en charge des patients atteints d'un tel syndrome sans élévation du segment ST⁴. Dans cette mise à jour, les résultats de l'étude

ISAR-REACT 5 ont servi de référence pour recommander le prasugrel de préférence au ticagrélor aux patients présentant un syndrome coronarien aigu sans élévation du segment ST pris en charge par une intervention coronarienne percutanée⁴.

Conclusion

L'étude ISAR-REACT 5 a révélé que le prasugrel est supérieur au ticagrélor pour diminuer le risque de décès, d'infarctus du myocarde et d'AVC au bout d'un an chez les patients traités par une intervention effractive après un syndrome coronarien aigu. L'incidence de ces événements était réduite chez les patients prenant du prasugrel après un tel syndrome avec ou sans élévation du segment ST, particulièrement sur le plan de l'incidence d'infarctus du myocarde, sans augmentation du risque de saignements. L'étude comparait deux approches thérapeutiques et a ainsi montré la supériorité du prasugrel après une angiographie coronarienne diagnostique comparativement au ticagrélor en prétraitement, l'approche recommandée dans les lignes directrices européennes de 2020⁴. Malgré ses quelques limites, l'influence de cet essai clinique sur la pratique et les lignes directrices courantes est considérable. Le prasugrel devrait être l'inhibiteur du récepteur P2Y₁₂ préconisé dans le traitement antiplaquettaire du syndrome coronarien aigu chez les patients ayant subi une intervention coronarienne percutanée. Par contre, d'autres études sont nécessaires pour évaluer les bienfaits du prasugrel dans d'autres situations, notamment après un pontage aorto-coronarien ou un traitement conservateur.

Financement

Les auteurs n'ont déclaré aucun financement lié au présent article.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ont soumis le formulaire de l'ICMJE pour la divulgation de conflits d'intérêts potentiels. Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts lié au présent article.

Remerciements

Cet article a été écrit dans le cadre du cours « Activité d'intégration 6 » de la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal. Les auteurs tiennent à remercier les responsables du cours.

Références

- Schüpke S, Neumann FJ, Menichelli M, Mayer K, Bernlochner I, Wöhrle J et coll. Ticagrelor or prasugrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2019;381:1524-34.
- Statistique Canada. Les principales causes de décès, population totale, selon le groupe d'âge. [en ligne] <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1310039401> (site visité le 26 janvier 2023).
- Statistique Canada. Décès, selon la cause, Chapitre IX : maladies de l'appareil circulatoire (I00 à I99). [en ligne] <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/fr/tv.action?pid=1310014701> (site visité le 26 janvier 2023).
- Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL et coll. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2021;42:1289-367.
- Bundhun PK, Shi JX, Huang F. Head to head comparison of prasugrel versus ticagrelor in patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *BMC Pharmacol Toxicol* 2017;18:80.
- Roe MT, Armstrong PW, Fox KA, White HD, Prabhakaran D, Goodman SG et coll. Prasugrel versus clopidogrel for acute coronary syndromes without revascularization. *N Engl J Med* 2012;367:1297-309.
- Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S et coll. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2007;357:2001-15.
- Wiviott SD, Trenk D, Frelinger AL, O'Donoghue M, Neumann FJ, Michelson AD et coll. Prasugrel compared with high loading- and maintenance-dose clopidogrel in patients with planned percutaneous coronary intervention: the prasugrel in comparison to clopidogrel for inhibition of platelet activation and aggregation-thrombolysis in myocardial infarction 44 trial. *Circulation* 2007;116:2923-32.
- Wiviott SD, Antman EM, Winters KJ, Weerakkody G, Murphy SA, Behounek BD et coll. Randomized comparison of prasugrel (CS-747, LY640315), a novel thienopyridine P2Y12 antagonist, with clopidogrel in percutaneous coronary intervention: results of the joint utilization of medications to block platelets optimally (JUMBO)-TIMI 26 trial. *Circulation* 2005;111:3366-73.
- Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C et coll. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361:1045-57.
- JAMP Pharma Corporation. Monographie de produit : JAMP Prasugrel. [en ligne] https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00057293.PDF (site visité le 17 janvier 2023).
- AstraZeneca Canada Inc. Monographie de produit : Ticagrelor (Brilinta). [en ligne] <https://www.astrazeneca.ca/content/dam/az-ca/frenchassets/Ourmedicines/brilinta-product-monograph-fr.pdf> (site visité le 17 janvier 2023).
- Motovska Z, Hlinomaz O, Miklik R, Hromadka M, Varvarovsky I, Dusek J et coll. Prasugrel versus ticagrelor in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: multicenter randomized PRAGUE-18 study. *Circulation* 2016;134:1603-12.
- Effron MB, Nair KV, Molife C, Keller SY, Page RL 2nd, Simeone JC et coll. One-year clinical effectiveness comparison of prasugrel with ticagrelor: results from a retrospective observational study using an integrated claims database. *Am J Cardiovasc Drugs* 2018;18:129-41.
- Larmore C, Effron MB, Molife C, DeKoven M, Zhu Y, Lu J et coll. "Real-world" comparison of prasugrel with ticagrelor in patients with acute coronary syndrome treated with percutaneous coronary intervention in the United States. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016;88:535-44.
- De Filippo O, Cortese M, D'Ascenzo F, Raposeiras-Roubin S, Abu-Assi E, Kinnaird T et coll. Real-world data of prasugrel vs. ticagrelor in acute myocardial infarction: results from the RENAMI registry. *Am J Cardiovasc Drugs* 2019;19:381-91.
- Dawwas GK, Dietrich E, Winchester DE, Winterstein AG, Segal R, Park H. Comparative effectiveness and safety of ticagrelor versus prasugrel in patients with acute coronary syndrome: a retrospective cohort analysis. *Pharmacotherapy* 2019;39:912-20.
- Schnorbus B, Daiber A, Jurk K, Warnke S, Koenig J, Lackner KJ et coll. Effects of clopidogrel vs. prasugrel vs. ticagrelor on endothelial function, inflammatory parameters, and platelet function in patients with acute coronary syndrome undergoing coronary artery stenting: a randomized, blinded, parallel study. *Eur Heart J* 2020;41:3144-52.
- Wallentin L, Varenhorst C, James S, Erlinge D, Braun OO, Jakubowski JA et coll. Prasugrel achieves greater and faster P2Y12 receptor-mediated platelet inhibition than clopidogrel due to more efficient generation of its active metabolite in aspirin-treated patients with coronary artery disease. *Eur Heart J* 2008;29:21-30.
- Jernberg T, Payne CD, Winters KJ, Darstein C, Brandt JT, Jakubowski JA et coll. Prasugrel achieves greater inhibition of platelet aggregation and a lower rate of non-responders compared with clopidogrel in aspirin-treated patients with stable coronary artery disease. *Eur Heart J* 2006;27:1166-73.
- Montalescot G, Bolognese L, Dudek D, Goldstein P, Hamm C, Tanguay JF et coll. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2013;369:999-1010.
- Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE Jr, Ganiats TG, Holmes DR Jr et coll. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:e139-e228.
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U et coll. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019;40:87-165.
- Dworeck C, Redfors B, Angerås O, Haraldsson I, Odenstedt J, Ioanes D et coll. Association of pretreatment with P2Y12 receptor antagonists preceding percutaneous coronary intervention in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes with outcomes. *JAMA Netw Open* 2020;3:e2018735.
- Wenzl M, Paris V. Pharmaceutical reimbursement and pricing in Germany. [en ligne] <https://www.oecd.org/els/health-systems/Pharmaceutical-Reimbursement-and-Pricing-in-Germany.pdf> (site visité le 17 janvier 2023).
- Régie de l'assurance maladie. Connaître les conditions de couverture du régime. [en ligne] <https://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/citoyens/assurance-medicaments/connaître-conditions-couverture-regime> (site visité le 17 janvier 2023).
- Blais C, Rochette L. Portrait de l'ensemble des maladies vasculaires au Québec : prévalence, incidence et mortalité. [en ligne] https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/2446_portrait_maladies_vasculaires.pdf (site visité le 17 janvier 2023).
- Blais B, Lambert L, Hamel D, Brown K, Rinfret S, Cartier R et coll. Évaluation des soins et surveillance des maladies cardiovasculaires : pouvons-nous faire confiance aux données médico-administratives hospitalières ? [en ligne] https://www.inspq.qc.ca/sites/default/files/publications/1558_evalsoinsurvmalcardiovasc_donneesmedicoadminhosp.pdf (site visité le 17 janvier 2023).
- Pénuries de médicaments Canada. Rapport de cessation de vente Effient. [en ligne] <https://www.penuriesdemedicamentscanada.ca/discontinuation/99698> (site visité le 11 juin 2021).
- Gouvernement du Canada. Renseignements sur le produit : JAMP Prasugrel. [en ligne] <https://produits-sante.canada.ca/dpd-bdpp/info?lang=fr&code=99200#fn1> (site visité le 26 janvier 2023).

Compatibilité physique de l'association amoxicilline-acide clavulanique en injection avec plusieurs autres médicaments lors d'une administration en Y

Sam Boudi¹, Hélène Roy², B.Pharm., M.Sc., Jean-Marc Forest², B.Pharm., DPH, M.Sc., Grégoire Leclair³, B.Pharm., Ph.D.

¹Candidat au Pharm.D. au moment de la rédaction, stage STOP, Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada;

²Pharmacien, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada;

³Professeur titulaire, Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada

Reçu le 24 juillet 2022; Accepté après révision par les pairs le 15 février 2023

Résumé

Objectif : Évaluer la compatibilité physique de l'amoxicilline-acide clavulanique en injection avec 98 autres médicaments dans le cadre d'une administration en Y.

Méthode : Des échantillons de dix millilitres du médicament de référence ont été combinés, dans un ratio de 1:1, à 98 autres médicaments en injection non dilués à la température ambiante. Pour chaque médicament, une réplique a été faite afin d'évaluer la compatibilité physique immédiatement après le mélange et quatre heures plus tard. L'évaluation de la compatibilité s'est d'abord faite visuellement. Dans le cas où cette première évaluation se montrait concluante (c'est-à-dire en l'absence de précipité, de bulles de gaz ou de changement de couleur, de turbidité ou de viscosité), les échantillons ont été soumis à un test de dénombrement des particules par obstruction de lumière. La norme USP <788>1.B a été choisie pour définir le nombre acceptable de particules. Pour être considérés comme compatibles, les mélanges devaient réussir les deux examens au temps zéro et quatre heures plus tard.

Résultats : Au total, 80 des 98 médicaments en injection testés avec l'association amoxicilline-acide clavulanique se sont révélés compatibles à l'examen visuel et au test de dénombrement des particules.

Conclusion : En tout, dix-huit médicaments se sont révélés incompatibles avec l'amoxicilline-acide clavulanique et ne devront pas y être associés lors d'une administration en Y. Seule la compatibilité physique a été évaluée dans cette étude.

Mots clés : Amoxicilline-acide clavulanique, compatibilité, administration en Y

Introduction

L'amoxicilline par voie orale, présente sur le marché depuis les années 1970, est la pénicilline la plus utilisée en Europe, seule ou en association avec l'acide clavulanique¹. Dérivée de l'ampicilline, de laquelle elle ne diffère que par l'ajout d'un groupe hydroxyle sur le noyau benzénique, l'amoxicilline inactive une protéine nommée « protéine fixatrice de pénicilline » (PFP) 1A, essentielle à la synthèse de la paroi bactérienne, et possède une activité bactéricide variable selon les microorganismes^{1,2}. L'ajout d'acide clavulanique (substance naturellement produite par les bactéries de l'espèce *Streptomyces clavuligerus*) à l'amoxicilline élargit le spectre d'activité de cette dernière en permettant une couverture de certaines bactéries productrices de bêta-lactamines, comme *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* ou *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline^{1,3}. Par ailleurs, l'acide clavulanique possède également une petite activité antibiotique intrinsèque².

L'association amoxicilline-acide clavulanique en injection contient 2000 mg d'amoxicilline et 200 mg d'acide clavulanique (10:1) qui est reconstitués avec 20 mL d'eau stérile pour une concentration finale de 100 mg/mL d'amoxicilline et de 10 mg/mL d'acide clavulanique. À noter qu'il existe aussi un ratio de 5 pour 1 au Canada. Toutefois, il n'est pas employé au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Sainte-Justine, car l'équipe préfère la préparation contenant le moins d'acide clavulanique pour pouvoir donner de plus hautes doses d'amoxicilline, tout en limitant les effets indésirables de l'acide clavulanique.

Cette association est utilisée au CHU Sainte-Justine pour traiter, entre autres, des infections de la peau et des tissus mous, des infections oto-rhino-laryngologiques, certaines pneumonies ainsi que des infections urinaires, selon les résultats de l'antibiogramme. La voie intraveineuse pour administrer un antibiotique est parfois préférée pour de nombreuses raisons, le plus fréquemment pour obtenir de plus grandes concentrations sanguines, mais également en

Pour toute correspondance : Jean-Marc Forest, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, 3175, chemin de la Côte-Sainte-Catherine, Montréal (Québec) H3T 1C5, CANADA; Téléphone : 514 345-4603; Courriel : jean-marc.forest.hsj@ssss.gouv.qc.ca

présence d'une intolérance aux formes orales, d'une malabsorption ou encore d'une diminution de l'irrigation gastro-intestinale faisant suite à une phase critique et réduisant l'absorption du médicament⁴. À noter que le CHU Sainte-Justine ne disposait que d'ampicilline par voie intraveineuse avant l'ajout de l'amoxicilline-acide clavulanique par voie intraveineuse en 2020. C'est l'ajout de cette nouvelle option qui nécessite de nouvelles données de compatibilité.

Dans la littérature médicale, les données sur la compatibilité de l'amoxicilline-acide clavulanique avec d'autres médicaments pour une injection en Y sont peu nombreuses⁵⁻¹³. C'est dans ce contexte que sont mentionnés ici les résultats d'une étude portant sur la compatibilité de l'amoxicilline-acide clavulanique avec 98 autres médicaments en injection, soit les principaux médicaments injectables susceptibles d'être associés à l'amoxicilline-acide clavulanique. Ces résultats ont été obtenus par un examen visuel et un dénombrement des particules. Ces deux tests relèvent exclusivement de l'évaluation de l'incompatibilité physique. Outre cette dernière, il existe deux autres types d'incompatibilité^{5,6,14-18}, soit l'incompatibilité chimique (qui peut altérer les médicaments ou engendrer une substance possiblement nocive pour le patient) et l'incompatibilité pharmacologique (qui peut entraîner des effets antagonistes, synergiques, voire toxiques). Comme ces deux derniers types d'incompatibilité n'ont pas été évalués, il n'est pas possible de garantir l'efficacité et l'innocuité cliniques des mélanges de médicaments. Les résultats obtenus permettent toutefois de recommander l'administration de 80 des 98 médicaments sans risque de formation d'un précipité lors de l'administration en Y.

Méthode

Matériel

L'association amoxicilline-acide clavulanique (Sandoz, lot KR6021) utilisée pour mener à bien l'étude était préparée à partir d'un flacon contenant 2000 mg d'amoxicilline et 200 mg d'acide clavulanique. Conformément à la pratique du CHU Sainte-Justine, le médicament était reconstitué avec 20 mL d'eau stérile pour injection (Pfizer, lot 42059DK), aboutissant à une concentration de 100 mg/mL d'amoxicilline et de 10 mg/mL d'acide clavulanique. Parmi les 98 autres médicaments (tableaux I et II), ceux qui devaient être reconstitués l'ont aussi été en suivant les recommandations appliquées au CHU Sainte-Justine, soit surtout avec de l'eau stérile et parfois de la solution saline (chlorure de sodium 0,9 %, NS, Pfizer, lot GJ0975), suivant les recommandations de la monographie. Le principe voulant qu'un médicament n'étant pas incompatible à une concentration élevée ne le sera généralement pas non plus à une concentration plus faible incite à avoir recours aux concentrations maximales de chaque médicament⁵. En plus de la concentration, nous avons consigné le nom du fabricant et le numéro de lot de chaque médicament dans les tableaux I et II. En ce qui a trait au matériel ayant servi à faire les mélanges, des aiguilles stériles de calibre 20G x 1 (Becton Dickinson, lot 1179698) étaient disposées sur des seringues de polypropylène de 30 mL (Becton Dickinson, lot 2278468), sauf quand le médicament se présentait sous forme d'ampoules, auquel cas une aiguille stérile de calibre 20G x 1-1/2 dotée d'un filtre de 5 µm (Becton Dickinson, Blunt

fill needle, lot 1144585) permettait d'éviter que la présence d'infimes débris de verre ne fausse les résultats.

Préparation des mélanges de médicaments

Les mélanges de médicaments étaient préparés sous une hotte de laboratoire, comme suit : 10 mL d'amoxicilline-acide clavulanique étaient prélevés, puis 10 mL de chacun des 98 médicaments étaient ajoutés pour produire 20 mL d'une solution qui était mélangée manuellement, c'est-à-dire par inversion. Chaque couple de médicaments était préparé à température ambiante et sous éclairage normal (lumière fluorescente) à deux reprises, pour permettre une évaluation à $t = 0$, puis à $t = 4$ heures, en raison de l'impossibilité de réutiliser un échantillon une fois soumis au compteur de particules¹⁹. Une première évaluation visuelle à l'œil nu contre un fond blanc, puis noir avait pour but de détecter la présence de précipité, de bulles de gaz ou de changement de couleur, de turbidité ou de viscosité (ces phénomènes indiquaient une incompatibilité physique et mettaient fin à l'expérience). Dans le cas où aucun indice visuel n'évoquait une incompatibilité, deux évaluations visuelles similaires étaient effectuées à $t = 1$ heure et $t = 4$ heures. Le délai de 4 heures a été choisi afin de reproduire expérimentalement le temps de contact des médicaments dans le cathéter lors d'une administration de médicaments en Y et à faible débit⁶. Puisque le temps de contact ne dépasse habituellement pas trois heures⁶, le choix du délai de quatre heures assurait un résultat sécuritaire.

En plus de l'évaluation visuelle, un test de dénombrement des particules par obstruction de lumière a été effectué à l'aide du compteur de particules LS-20 (*Lighthouse Worldwide Solutions*, Medford, OR, USA)¹⁹. En l'absence de signes d'incompatibilité physique (qui pourraient endommager l'appareil), l'un des deux échantillons était soumis au compteur de particules au temps $t = 0$ heure et le second au temps $t = 4$ heures. L'appareil était calibré pour répondre à la norme USP <788>²⁰. Son fonctionnement repose sur la mesure de la variation de l'intensité lumineuse d'un laser traversant l'échantillon. Une courbe de calibration intégrée au logiciel de l'appareil convertit la mesure en un décompte de particules. L'échantillon de 20 mL fourni dans chaque seringue était utilisé de la façon suivante : les 4 premiers mL servaient à rincer l'appareil, les 15 mL suivants permettaient une analyse en trois temps à raison de 5 mL pour chaque analyse. Il restait donc 1 mL qui protégeait la dernière analyse d'une altération du résultat par l'entrée de petites bulles d'air.

Définition de compatibilité

Seule la compatibilité physique a été évaluée dans cette étude. Par conséquent, cette dernière ne permet pas de statuer sur la compatibilité pharmacologique ou chimique des médicaments concernés. En ce qui concerne la compatibilité physique, elle a été, d'une part, évaluée visuellement par l'observation de la présence ou de l'absence de précipité, de bulles de gaz ou de changement de couleur, de turbidité ou de viscosité. Tout changement constaté était considéré comme un signe d'incompatibilité²¹⁻³⁸. D'autre part, un test par numération des particules était effectué sur chaque échantillon jugé compatible visuellement. Ce test permettait d'estimer avec précision la quantité des différentes particules. Le seuil de compatibilité reposait sur la norme USP <788> 1.B

Tableau I. Médicaments compatibles avec l'amoxicilline-acide clavulanique en vue d'une administration en Y et selon la norme USP <788>1.B

Médicament	Concentration (mg/mL, sauf spécification)	Compagnie pharmaceutique	Lot
Acétaminophène	10	Avir Pharma	2290001
Acétylcystéine	200	Teligent Inc.	205119
Acide tranexamique	100	Omega Laboratories	0M086A et 1B139A
Adrénaline (chlorhydrate)	1	ERFA	F20FR9
Amikacine (sulfate)	250	Marcan	VEAB049
Aminophylline	25	Omega	OG947A
Ambisome, solution mère du CHU Sainte-Justine (CHUSJ)	2	Astellas (CHUSJ)	21101250
Ampicilline (sodique)	100	Aurobindo	KM0121001A
Atropine (sulfate)	0,4	Sandoz	LN7627
Azithromycine	100	Aurobindo	CAM200028
Bicarbonate (sodique)	1 mmol/L	Omega	E018A012
Calcium (chlorure)	100	Hospira	20044DK et 17080DK
Calcium (gluconate)	100	Fabrication (CHUSJ)	6030360
Céfazoline (sodique)	100	Fresenius Kabi	18T3376
Céfotaxime (sodique)	100	SteriMax	4CS1924CA
Céfoxitine (sodique)	100	Teva	0001E0
Ceftazidime	100	SteriMax	2140959CA
Ceftriaxone (sodique)	100	SteriMax	2041677CA
Céfuroxime (sodique)	100	Fresenius Kabi	18T3637
Ciprofloxacine	2	Sandoz	10594
Clindamycine (phosphate)	150	Sandoz	LR2279
Cloxacilline	100	SteriMax	2010561CA
Dexaméthasone (phosphate sodique)	4	Omega	1C186A
Dexmédétomidine (chlorhydrate)	100	Accord	M2009647 et M2107795
Diazépam	5	Sandoz	LL0522
Digoxine	0,25	Sandoz	LH8706
Dimenhydrinate	10	Sandoz	LJ7989
Dopamine (chlorhydrate)	3,2	Baxter	P416436
Énalapril	1,25	SteriMax	2003220.1
Ertapénem (sodique)	100	Dr. Reddy's	901103
Esmolol (chlorhydrate)	10	Baxter	050050Z
Famotidine	10	Omega	1J327A
Fentanyl (citrate)	50 mcg/ml	Sandoz	KS2486
Fluconazole	2	Sandoz	JB5383
Furosémide	10	Sandoz	041016
Gentamicine (sulfate)	40	Sandoz	KY7576
Granisétron (chlorhydrate)	1	Omega	1G295A
Héparine (sodique)	1000 UI/mL	LEO Pharma	C58669
Hydrocortisone (succinate sodique)	50	Pfizer	FF9663
Hydromorphone (chlorhydrate)	10	Sandoz	KP8580
Insuline Humulin ^{MD} (Registered Trademark)	100 U/mL	Eli Lilly	D397545C

Tableau I. Suite

Médicament	Concentration (mg/mL, sauf spécification)	Compagnie pharmaceutique	Lot
Labétalol (chlorhydrate)	5	Pfizer	18300DD
L-carnitine	200	Leadiant Biosciences	200601
Lévofloxacine	5	Hospira	5090039
Lidocaïne (chlorhydrate) à 1%	1	Teligent Inc.	20255013
Linézolide	2	Pfizer	21C22U13
Lorazépam	4	Sandoz	LH3754 et LL6500
Magnésium (sulfate)	500	Fresenius Kabi	6022723
Mannitol	250	Pfizer	12-183-DK
Méropénem (trihydrate)	50	Fresenius Kabi	MCA10121
Métoclopramide (chlorhydrate)	5	Sandoz	LR2280
Métronidazole	5	Baxter	W1101C1
Micafungin	20	Astellas	029162
Milrinone (lactate)	1	Fresenius Kabi	6023585
Morphine (sulfate)	50	Sandoz	LA9852
Multivitamines pédiatriques	Multiple ^a	Sandoz	LB4249
Naloxone (chlorhydrate)	0,4	Sandoz	JX9939
Norépinéphrine (bitartrate)	1	Sandoz	LK0342
Octréotide (acétate)	500	Omega	B1F190A
Ocytocine	10 U/mL	Fresenius Kabi	6024240
Pantoprazole (sodique)	4	Sandoz	LT1838
Phényléphrine (chlorhydrate)	10	Sandoz	KU1536
Phosphate de potassium (mono et dibasique)	3 mmol/mL	Sandoz	LK9862
Pipéracilline-tazobactam (sodique)	100 ^b		2011647
Potassium (chlorure)	2 mEq/mL	Pfizer	19-102-DK
Rocuronium	10	Sandoz	LJ8058
Salbutamol	1	GlaxoSmithKline	C89J
Sufentanil (citrate)	50 µg/mL	SteriMax	110022
Thiamine (chlorhydrate)	100	Omega	1F274B
Tobramycine (sulfate)	40	Sandoz	LH8709
Triméthoprim-sulfaméthoxazole	16-80	Aspen Pharmacare	0E506 et 1A010
Vancomycine (chlorhydrate)	50	Fresenius Kabi	6126180
Voriconazole	10	Pfizer	Z691112
Zidovudine	10	ViiV Healthcare	C57U
Dextrose injectable	5 %	Baxter	W0G23B1
Dextrose injectable	10 %	Baxter	W1D23B1
Solution injectable de dextrose et de chlorure de sodium	Dextrose 5 %, NaCl 0,9 %	Baxter	W1H17A1
Solution injectable de dextrose et de chlorure de sodium	Dextrose 5 %, NaCl 0,2 %	Baxter	W0K11B1
Chlorure de sodium	0,9%	Baxter	W1118A0
Lactate Ringer		Baxter	W0I12A0

^a Acide ascorbique : 80 mg/mL; vitamine A : 2300 U/mL; vitamine D : 400 U/mL; thiamine : 1,2 mg/mL; riboflavine : 1,4 mg/mL; hydrochlorure de pyridoxine : 1 mg/mL; niacinamide : 17 mg/mL; d-panthénol : 5,0 mg/mL; vitamine E : 7 U/mL; biotine : 20 µg/mL; acide folique : 140 µg/mL; vitamine B12 : 1 µg/mL; vitamine K1 : 0,2 mg/mL

^b Concentration exprimée en pipéracilline

Tableau II. Médicaments incompatibles avec l'amoxicilline-acide clavulanique et ne permettant pas une administration en Y

Médicament	Concentration (mg/mL, sauf spécification)	Compagnie pharmaceutique	Lot	Incompatibilité
Acyclovir (sodique)	50	Fresenius Kabi	6024242	Liquide opaque blanc, particules blanches en suspension, puis précipité solide blanc à t = 0 h
Albumine humaine	250	CSL Behring AG	P100311334	Numération particulière supérieure à la norme à t = 4 h
Amiodarone (chlorhydrate)	50	Fresenius Kabi	6023718	Changement de couleur et de turbidité à t = 0 h, puis changement de couleur à t = 4 h
Clindamycine	150	Pfizer	DR2012	Turbidité à t = 1 h et à t = 4 h
Cyclosporine	50	Novartis	SAVU3	Changement de couleur et de viscosité et présence de turbidité, puis changement de couleur à t = 0 h
Diphenhydramine (chlorhydrate)	50	Fresenius Kabi	6126810	Changement de couleur à t = 0 h, changement de viscosité à t = 4 h
Dobutamine (chlorhydrate)	12,5	Teligent Inc.	00378	Changement de couleur et particules en suspension à t = 0 h
Érythromycine (lactobionate)	50	Amdipharm	07-991-TB-22	Précipité blanc solide dans le haut de la seringue et liquide jaune avec suspension blanche dans le bas de la seringue à t = 0 h
Halopéridol (lactate)	5	Sandoz	LR1387	Changement de couleur et particules en suspension à t = 0 h
Imipénem + cilastatine (sodique)	50	Sandoz	0001E0	Changement de couleur, turbidité et particules en suspension à t = 0 h
Kétamine (chlorhydrate)	50	Sandoz	LF7668	Particules en suspension et changement de viscosité à t = 0 h
Méthylprednisolone (succinate sodique)	125	Pfizer	DN2911	Numération particulière supérieure à la norme à t = 0 h
Midazolam (chlorhydrate)	5	Sandoz	LH8703	Changement de couleur à t = 0
Nicardipine (chlorhydrate)	1	Aguetant	J0511A01	Changement de couleur à t = 0 et à t = 4 h
Nitroglycérine	5	Omega	1F272A	Opacité et changement de viscosité à t = 1 h et à t = 4 h
Ondansétron (chlorhydrate)	2	Sandoz	LL8855	Opacité et particules en suspension à t = 0
Phénytoïne (sodique)	50	SteriMax	2102043.1	Changement de couleur, turbidité et particules en suspension à t = 0
Vérapamil (chlorhydrate)	10	Pfizer	Z691112	Changement de couleur et opacité à t = 0, puis changement de couleur et particules en suspension à t = 1 h

Abréviations : h : heure; t : temps

s'appliquant aux solutions d'un volume inférieur à 100 mL. Selon cette norme, un échantillon dépassant 6000 particules de plus de 10 µm et 600 particules de plus de 25 µm par contenant de 20 mL échouait au test. Il fallait donc que le nombre de particules de plus de 10 µm par mL soit inférieur ou égal à 300 et que le nombre de particules de plus de 25 µm par mL soit inférieur ou égal à 30²⁰.

Résultats

L'association amoxicilline-acide clavulanique s'est révélée compatible avec 80 des 98 médicaments (tableau I). Ces mélanges ont réussi les deux tests de compatibilité physique aux temps t = 0 et t = 4 h. Immédiatement après avoir été préparés, les mélanges jugés compatibles présentaient un nombre de particules de plus de 10 µm entre 2,0 et 212,5 par mL et un nombre de particules de plus de 25 µm entre 0,1 et 28,9 par mL. Après 4 heures, le nombre de particules de plus de 10 µm se situait entre 1,3 et 218,3 par mL et celui des particules de plus de 25 µm, entre 0,1 à 28,3 par mL.

Toutefois, 18 des 98 médicaments testés se sont révélés incompatibles (tableau II). Seize d'entre eux ont échoués le test visuel étant donné que des modifications étaient observables à l'œil nu. Les détails sont colligés dans le tableau II. Comme prévu, ces échantillons n'ont pas été soumis au compteur de particules. Des 82 médicaments

ayant réussi la première étape, seulement 2 n'ont pas réussi le test du compteur de particules : l'albumine humaine et la méthylprednisolone. L'albumine a répondu à la norme au temps t = 0 heure (23,2 particules de 10 µm et plus et 13,5 particules de 25 µm et plus), mais a échoué au temps t = 4 h (70,3 particules de 10 µm et plus et 41,9 particules de 25 µm et plus). La méthylprednisolone avait une numération particulière de 190,9 particules de 10 µm et plus et 66,3 particules de 25 µm et plus au temps t = 0 heure, ainsi que 26,9 particules de 10 µm et plus et 7,5 particules de 25 µm et plus au temps t = 4 heures.

Discussion

Bien que l'administration de médicaments injectables en Y ne soit pas rare en milieu hospitalier, il existe très peu de données sur certaines combinaisons médicamenteuses⁵⁻⁷, notamment celle de l'amoxicilline-acide clavulanique, en dépit de son importante fréquence d'usage. Il est intéressant de rappeler que seule la compatibilité physique a été évaluée dans la présente étude. Les quelques données trouvées dans la littérature font aussi état de compatibilité (ou d'incompatibilité) physique. En ce qui concerne le *Trissel's Tables of Physical Compatibility*, paru en 1996, il ne contient aucune donnée de compatibilité sur l'amoxicilline-acide clavulanique⁶. Cette absence de données s'explique possiblement par la non-actualisation desdites tables, dont

la dernière version date du XX^e siècle. La 20^e édition du *Handbook on injectable drugs*, publiée en 2018, constitue également une source intéressante dans le contexte de cette étude⁵. Plus régulièrement mis à jour, ce livre contient quatre données de compatibilité : incompatibilité du chlorhydrate d'amiodarone, 2,5 mg/mL, en raison d'une turbidité apparue à t = 0 heure (concordant avec les résultats de la présente étude); incompatibilité du chlorhydrate de midazolam, 5 mg/mL, à la suite de la formation d'un précipité blanc à t = 0 heure (également signalée dans cette étude); compatibilité du lorazépam, 0,33 mg/mL (aussi citée dans cette étude) et compatibilité de la clarithromycine, 4 mg/mL (ce médicament n'a pas fait l'objet d'un test de compatibilité dans la présente étude). Les données visuelles au temps zéro étaient identiques à celles au temps = 1 heure. Quant à la base de données Micromedex®, elle mentionne que le tramadol, la vancomycine, la rifampicine, le propofol, le pantoprazole, l'ofloxacine, le lorazépam, la clarithromycine, le bumétanide et l'atosiban sont compatibles avec l'amoxicilline-acide clavulanique⁷. Parmi les médicaments cités, la vancomycine, le pantoprazole et le lorazépam ont été testés dans le cadre de la présente étude et se sont également révélés compatibles. Cette même base de données indique que l'amiodarone et la témocilline sont incompatibles tandis que la compatibilité du midazolam est variable. La présente étude mentionne, quant à elle, une incompatibilité de l'amiodarone et du midazolam et n'a pas utilisé de témocilline.

Il y a donc une concordance entre les résultats de la présente étude et les données de la littérature médicale. Néanmoins, il convient de relativiser cette concordance étant donné les données limitées disponibles. De plus, pour bien évaluer cette littérature, il faut tenir compte de plusieurs critères essentiels, comme la description complète du matériel et de son mode d'utilisation, la méthode employée et sa validation, les indications claires sur les temps de contact et les mesures faites, les tests montrant la reproductibilité de la méthode, les tests statistiques adéquats utilisés selon le cas, particulièrement lors de l'étude des concentrations en fonction du temps et, enfin, les conclusions appropriées, appuyées tant par l'expérimentation que par une discussion conforme de la littérature référencée. Chacun de ces éléments apporte sa part essentielle à l'ensemble de l'étude³¹.

Le type de manipulations de mélanges en seringue employé dans cette étude est semblable à celui de nombreuses autres études de compatibilité^{18,21-30}. C'est un modèle de choix dans lequel deux solutions administrées ensemble par injection en Y entrent en contact dans un ratio de 1:1^{6,32,33}. En vertu du principe selon lequel un médicament n'étant pas incompatible à une concentration élevée ne le sera généralement pas à une concentration plus faible⁵, la concentration maximale de chaque médicament a été utilisée, hormis pour les antibiotiques dont la concentration visée est définie de façon rigoureuse au CHU Sainte-Justine. Toutes les préparations ont été testées immédiatement (t = 0 heure) et quatre heures après le mélange (t = 4 heures), ce qui constitue une méthode de choix lors des tests de compatibilité de médicaments injectables en Y, comme le prouvent de nombreuses études précédentes^{18,21-30}.

Les critères visuels ayant mené à une conclusion d'incompatibilité physique étaient presque toujours un changement de couleur vers le blanc, une turbidité ou une

opacification de l'échantillon. Certains cas étaient plus particuliers, comme l'association imipénem-cilastatine qui est passée au vert, puis au bleu. Quant à l'échantillon contenant de la diphenhydramine, il a montré divers signes d'incompatibilité : un changement de couleur vers le blanc et une turbidité à t = 0 heure, maintenue à t = 1 heure, puis l'apparition d'une huile non miscible sur le dessus de l'échantillon à t = 4 heures. Dans le cas de la clindamycine, deux échantillons provenant de fabricants différents ont été testés par suite de problèmes d'approvisionnement. Il est intéressant de noter que le produit de Pfizer, contenant de l'alcool benzylique, a été déclaré incompatible, contrairement à celui de Sandoz qui n'en contenait pas. Ici encore, les excipients sont soupçonnés d'être à l'origine de l'incompatibilité, et non la molécule active elle-même. Il est essentiel de garder en tête toute l'importance de la préparation d'une molécule en ce qui a trait à ses compatibilités³³. Des facteurs comme le pH, la concentration, le ou les véhicules peuvent aussi être en cause et même expliquer pourquoi une même molécule est à la fois compatible et incompatible avec une autre quand on change par exemple de fournisseur et de préparation. Cette particularité est présente dans tous les pays et encore plus dans le temps puisque la formulation d'une préparation peut ainsi évoluer³⁵⁻³⁷. La littérature^{1-18,21-38} montre que le pharmacien est le mieux placé pour régler ce type de problème d'administration et qu'il doit participer à la recherche d'une solution, dans l'intérêt des patients.

Comme dans d'autres études^{18,29,30}, le compteur de particules s'est révélé d'une grande utilité, car il a permis de statuer sur l'incompatibilité physique de deux médicaments (albumine humaine et méthylprednisolone) qui semblaient pourtant parfaitement compatibles à l'œil nu. Par ailleurs, il est intéressant de comparer cette étude à celle portant sur le citrate de caféine. Cette dernière comparait également la compatibilité physique de 99 médicaments avec le citrate de caféine et avait conclu que 19 médicaments n'étaient pas compatibles²⁹. Une autre similitude entre ces deux études est que la plupart des incompatibilités ont été constatées à l'examen visuel (16 médicaments sur 18 dans cette étude et 19 sur 19 dans l'étude sur le citrate de caféine). Une autre étude, portant cette fois sur la compatibilité du soluté Plasmalyte-A avec d'autres produits injectables pour une administration en Y, a établi que 87 des 99 médicaments testés étaient compatibles³⁰. Toutefois, la majorité des incompatibilités avaient été révélées par le compteur de particules (7 médicaments sur 12). Ces différents cas de figure confortent le principe qu'un examen de compatibilité physique en deux étapes est nécessaire et que l'examen visuel ne suffit donc pas.

Conclusion

Parmi les 98 médicaments testés, et en tenant compte des fournisseurs mentionnés, il est conclu que l'amoxicilline-acide clavulanique était incompatible avec l'acyclovir, l'albumine humaine, l'amiodarone, la clindamycine (Pfizer), la cyclosporine, la diphenhydramine, la dobutamine, l'érythromycine, l'halopéridol, l'association imipénem-cilastatine, la kétamine, la méthylprednisolone, le midazolam, la nicardipine, la nitroglycérine, l'ondansétron, la phénytoïne et le vérapamil. Les 80 autres médicaments se sont révélés compatibles physiquement avec l'amoxicilline-

acide clavulanique. Il convient toutefois de rappeler que la compatibilité physique n'est pas une condition nécessaire et suffisante pour juger de l'efficacité et de l'innocuité cliniques d'un mélange de médicaments injectables. Néanmoins, ces résultats permettront de faciliter l'administration d'une myriade de médicaments et amélioreront le confort des patients.

Financement

Les auteurs n'ont déclaré aucun financement lié au présent article. La totalité des médicaments étudiés provenait du département de pharmacie du CHU Sainte-Justine.

Conflit d'intérêts

Tous les auteurs ont soumis le formulaire de l'ICMJE pour la divulgation de conflits d'intérêts potentiels. Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts lié au présent article.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier M^{me} Mihaela Friciu, agente de recherche, Plateforme de biopharmacie, Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal, pour son aide tout au long de la préparation des tests. Cette personne a donné son autorisation écrite.

Références

- Huttner A, Bielicki J, Clements MN, Frimodt-Møller N, Muller AE, Paccaud JP, Mouton JW. Oral amoxicillin and amoxicillin-clavulanic acid: properties, indications and usage. *Clinical Microbiol Infect* 2020;26:871-9.
- Reading C, Cole M. Clavulanic acid: a beta-lactamase-inhibiting beta-lactam from streptomyces clavuligerus. *Antimicrob Agents Chemother* 1977;11:852-7.
- Sutherland R. β -Lactamase inhibitors and reversal of antibiotic resistance. *Trends Pharmacol Sci* 1991;12:227-32.
- Werth BJ. Revue générale des médicaments antibactériens—Maladies infectieuses—Édition professionnelle du Manuel MSD (4 mai 2020) [en ligne]. <https://www.merckmanuals.com/fr-ca/professional/maladies-infectieuses/bactéries-et-médicaments-antibactériens/revue-générale-des-médicaments-antibactériens> (site visité le 24 avril 2022).
- American Society of Health-System Pharmacists. *Handbook on injectable drugs*. 20^e ed. Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists; 2015. 1254 pages.
- Trissel LA. *Trissel's tables of physical compatibility*. 1^{re} éd. Lake Forest : Multimatrix;1996. 590 pages.
- Micromedex Healthcare Series. *Compatibilité de l'amoxicilline/clavulanate potassium* (2017). Thomson Micromedex, 1974-2009. [en ligne] <http://www.thomsonhc.com> (site visité le 24 avril 2022).
- King Guide Publications. *King guide to parenteral admixtures* (2022). [en ligne] <http://kingguide.com/index.html> (site visité le 24 avril 2022).
- Janknegt R, Stratermans T, Cilissen J, Lohman JJ, Hooymans PM. Ofloxacin intravenous. compatibility with other antibacterial agents. *Pharm Weekbl Sci* 1991;13:207-9.
- Janknegt R, Schrouff GG, Lohman JJ, Hermens WJ. Compatibility studies with pefloxacin. *Ziekenhuisfarmacie* 1989;5:75-8.
- Janknegt R, Schrouff GG, Hooymans PM, Hermens WJ, Lohman JJ. Quinolones and penicillins incompatibility. *DICP* 1989;23:91-2.
- Serrurier C, Chenot ED, Vigneron J, May I, Demoré B. Assessment of injectable drugs' administration in two intensive care units and determination of potential physico-chemical incompatibilities. *Eur J Hosp Pharm Sci* 2006;12:96-9.
- Hecq JD, Kramer I, Vigneron J. European databases on stability and compatibility of injectable medicinal products in Europe. *Pharmaceutical Technology in Hospital Pharmacy* 2019;113-7.
- Trissel LA. *Drug stability and compatibility issues in drug delivery*. Handbook on injectable drugs 11th edition 2001, ASHP.
- Newton DW. *Drug incompatibility chemistry*. *Am J Health Syst Pharm* 2009;66:348-57.
- Allen LV Jr. Intravenous admixture preparation considerations, Part 2: Incompatibilities and factors involved. *Int J Pharm Compd* 2020;24:44-50.
- Allen LV Jr. Intravenous admixture preparation considerations, Part 7: Stability issues. *Int J Pharm Compd* 2020;24:473-8.
- Macovicium M, Nguyen C, Forest JM, Leclair G. Compatibilité physique de l'acétaminophène injectable avec 102 autres médicaments lors d'une administration en Y. *Pharmactuel* 2022;55:247-255.
- Manuel d'instruction de l'appareil LS-20 Liquid Particle Counter (Lighthouse Worldwide Solutions, Medford, OR). 54 pages.
- USP <788> Particulate matter in injections. In: *United States Pharmacopeia*. USP 36. Rockville, MD: United States Pharmacopeia; 2012. p.350-3.
- Ferreira E, Forest JM, Hildgen P. Compatibilité du diméthylhydrate injectable pour l'administration en Y. *Pharmactuel* 2004;37:17-20.
- Péré H, Chassé V, Forest JM, Hildgen P. Compatibilité du pantoprazole injectable lors d'administration en Y. *Pharmactuel* 2004;37:193-6.
- Pelletier É, Forest JM, Hildgen P. Compatibilité de la kétamine injectable lors de l'administration en dérivé avec d'autres médicaments usuels. *Pharmactuel* 2006;39:71-5.
- Pelletier É, Forest JM, Hildgen P. Compatibilité des mélanges de morphine et de kétamine ou d'hydromorphone et de kétamine injectables lors de leur administration en dérivé avec d'autres médicaments usuels. *Pharmactuel* 2007;40(suppl. 2):23-7.
- Tollec S, Touzin K, Pelletier É, Forest JM. Évaluation visuelle de la compatibilité physique de la naloxone avec d'autres médicaments intraveineux usuels. *Pharmactuel* 2013;46:16-22.
- Legris ME, Valiquette ME, Lavoie A, Forest JM, Leclair G. Compatibilité physique par évaluation visuelle du salbutamol injectable lors de son administration en Y. *Pharmactuel* 2011;44:14-8.
- Forest JM, Hildgen P. Compatibilité de l'acétylcystéine injectable lors d'administration en Y avec d'autres médicaments usuels. *Pharmactuel* 2014;47:161-6.
- Legris ME, Lavoie A, Forest JM, Hildgen P. Compatibilité par évaluation visuelle du thiopental injectable lors de son administration en Y avec des médicaments usuels. *Pharmactuel* 2014;47:167-72.
- Audet MA, Forest É, Friciu M, Forest JM, Leclair G. Compatibilité du citrate de caféine injectable avec plusieurs autres médicaments. *Pharmactuel* 2017;50:27-33.
- Audet MA, Thompson-Desormeaux F, Forest JM, Leclair G. Compatibilité du soluté Plasmalyte-A^{MD} avec plusieurs autres médicaments pour une administration en Y. *Pharmactuel* 2021;54:28-34.
- Hecq JD, Bihin B, Jamart J, Galanti L. Criteria for judging the quality of a publication on physicochemical stability of ready to use injectable drugs. *Pharm Techno Hosp Pharm* 2017;2:79-84.
- Allen LV, Stiles ML. Compatibility of various admixtures with secondary additives at Y-injection sites of intravenous administration sets. Part 2. *Am J Hosp Pharm* 1981;38:380-1.
- Allen LV, Levison RS, Phisustsinthop D. Compatibility of various admixtures with secondary additives at Y-site injection sites of intravenous administration sets. *Am J Hosp Pharm* 1977;34:939-43.
- Hasegawa R. Caring about stability and compatibility. *Am J Hosp Pharm* 1994;51:1533-4.
- Trissel LA. Everything in a compatibility study is important. *Am J Health Syst Pharm* 1996;53:2990.
- Kohut J, Trissel LA, Leissing NC. Don't ignore details of drug compatibility reports. *Am J Health Syst Pharm* 1996;53:2339.
- Nema S, Brendel RJ. Excipients and their role in approved injectable products: current usage and future directions. *PDA J Pharm Sci Technol* 2011;65:287-332.
- Guignard B, Gschwind L, Fonzo-Christe C. Les incompatibilités médicamenteuses en 2015 : encore une mission du pharmacien d'établissement de santé ? *Pharmactuel* 2015;48:132-4.

Abstract:

Objective: To evaluate the physical compatibility of injectable amoxicillin/clavulanic acid with 98 other drugs during Y-site administration

Method: Ten-milliliter samples of the reference drug were combined in a 1:1 ratio with 98 other undiluted injectable drugs at room temperature. For each drug, a duplicate was made to assess physical compatibility immediately after mixing and four hours later. Compatibility was initially assessed visually. If this initial assessment was conclusive (e.g., no precipitate, gas bubbles or change in colour, turbidity or viscosity), the samples were subjected to a light obscuration particle count test. Standard USP <788>1.B was chosen to define an acceptable number of particles. To be considered compatible, the mixtures had to pass both tests at time zero and four hours later.

Result: A total of 80 of the 98 injectable drugs tested with the amoxicillin-clavulanic acid combination were found to be compatible on visual examination and on the particle count test.

Conclusion: A total of 18 drugs were found to be incompatible with amoxicillin/clavulanic acid and should not be used with this combination during Y-site administration. Only physical compatibility was assessed in this study.

Keywords: Amoxicillin/clavulanic acid, compatibility, Y-site administration

Prise en charge de l'ensemble des activités cliniques par le pharmacien à l'unité de soins

Julie Racicot^{1,2}, B.Pharm., M.Sc., Justine Laneuville³, Isabelle Taillon⁴⁻⁵, B.Pharm., M.Sc., FOPQ

¹Pharmacienne, chef de département, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec–Université Laval, Québec (Québec) Canada;

²Professeure de clinique, Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada;

³Candidate au Pharm.D. au moment de la rédaction, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada;

⁴Pharmacienne, chef adjointe du département, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec–Université Laval, Québec (Québec) Canada;

⁵Professeure agrégée de clinique, Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada

Reçu le 30 janvier 2023; Accepté après révision le 5 avril 2023

Résumé

Objectif : Évaluer les activités décentralisées effectuées par les pharmaciens sur les unités de soins (antibiogouvernance, bilan comparatif des médicaments complexe, liaison pharmaceutique, antibiothérapie intraveineuse à domicile, programme d'auto-administration des médicaments, demandes de médicaments de nécessité médicale particulière) et le temps consacré quotidiennement à ces activités.

Méthode : La collecte de données a duré deux semaines dans chaque unité de soins, à l'exclusion de l'urgence. Chaque pharmacien devait remplir une grille de collecte standardisée visant à comptabiliser les activités décentralisées et à décrire l'intervention et le temps qu'il y a accordé.

Résultats : Le temps total moyen quotidien associé aux activités cliniques décentralisées est de 55 ± 28 minutes par secteur clinique. L'antibiogouvernance, le bilan comparatif des médicaments complexes et les liaisons complexes sont les activités auxquelles les pharmaciens consacrent le plus de temps.

Conclusion : La présence constante de pharmaciens sur l'ensemble des unités de soins permet d'avoir une offre globale et optimisée de soins pharmaceutiques et fait du pharmacien un allié indispensable.

Mots-clés : Activités cliniques, activités décentralisées, antibiogouvernance, offres de soins, pharmacien

Introduction

Depuis plus de cinq ans, le Département de pharmacie a une offre de soins pharmaceutiques pour les patients inscrits à l'urgence et hospitalisés à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec–Université Laval (IUCPQ–UL) qui a fait l'objet de nombreuses publications¹⁻⁴. Cette offre de soins indique la hiérarchisation des soins pharmaceutiques, selon la présence de critères de vulnérabilité, les besoins des patients et la disponibilité des ressources. Le département de pharmacie propose une liste de critères nécessitant la prise en charge systématique par le pharmacien, ainsi que d'autres critères justifiant une prise en charge prioritaire³⁻⁶. Un tel modèle suppose que tous les patients présentant un tel critère bénéficient de soins pharmaceutiques, quel que soit le secteur clinique où ils se trouvent. Toutes les unités de soins à l'IUCPQ–UL disposent maintenant d'un pharmacien clinicien.

Au début de l'exercice de réorganisation, les pharmaciens étaient absents de plusieurs unités de soins. En effet, le développement des soins pharmaceutiques s'était fait, à

l'époque, en fonction des occasions existantes et des demandes médicales. Plusieurs pharmaciens œuvraient alors en clinique ambulatoire. De multiples réflexions et démarches ont conduit à une révision complète des activités du pharmacien, notamment dans les cliniques ambulatoires, afin d'affecter des pharmaciens à l'ensemble des unités de soins de l'IUCPQ–UL. Afin d'atteindre cet objectif, certaines activités centralisées ont été attribuées aux pharmaciens des unités de soins. Auparavant, des pharmaciens étaient prévus à l'horaire pour la validation des bilans comparatifs des médicaments (BCM), le programme d'antibiothérapie intraveineuse à domicile (ATIVAD) et l'antibiogouvernance. La décentralisation de ces activités et l'optimisation des processus à la clinique d'anticoagulothérapie ont permis d'allouer des heures pharmaciens aux unités qui n'en avaient pas. Le modèle fonctionne dans la mesure où chaque unité de soins compte un pharmacien clinicien.

Les pharmaciens des unités de soins effectuent donc l'antibiogouvernance prospective, la clarification des BCM complexes, la liaison pharmaceutique, le début et la surveillance de l'ATIVAD, les demandes pour le programme

Pour toute correspondance : Julie Racicot, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec–Université Laval, 2725, chemin Sainte-Foy, Québec (Québec) G1V 4G5, CANADA; Téléphone : 418 656-8711, poste 3024; Courriel : julie.racicot@ssss.gouv.qc.ca

d'auto-administration des médicaments (PAAM), l'évaluation des demandes de médicaments en cas de nécessité médicale particulière, etc. Seules les activités de la clinique d'anticoagulation demeurent centralisées. Les modalités entourant ces activités décentralisées sont décrites dans les paragraphes suivants.

Bilan comparatif des médicaments

Depuis 2006, le bilan comparatif des médicaments (BCM) constitue une pratique organisationnelle requise dans les établissements de santé pour répondre aux exigences d'Agrément Canada⁷. À l'IUCPQ-UL, le prescripteur utilise, dès l'arrivée du patient, le profil du Dossier santé Québec afin de prescrire les médicaments pris à domicile. L'assistant technique en pharmacie (ATP) procède à la saisie des médicaments pris à domicile dans le logiciel de la pharmacie. Les BCM effectués par les ATP sont vérifiés le plus souvent par les pharmaciens à la validation des ordonnances. Toutefois, c'est le pharmacien clinicien qui questionne le patient ou analyse le dossier si des informations doivent être vérifiées pour obtenir le meilleur schéma thérapeutique possible (MSTP) ou s'il y a des divergences importantes entre les médicaments pris à domicile et ceux prescrits à l'hôpital. Lorsque ces étapes sont réalisées par le pharmacien clinicien, le BCM est alors identifié comme complexe pour les fins de l'étude. Selon le cadre légal établi, le pharmacien a la latitude de prescrire un médicament pris à domicile pour éviter d'interrompre le traitement pendant l'hospitalisation. Un premier BCM est effectué à l'admission pour tous les patients admis à l'IUCPQ-UL. Il est ensuite utilisé par les prescripteurs lors d'un transfert et au départ du patient, permettant ainsi une liaison sécuritaire avec le pharmacien d'officine.

Médicaments de nécessité médicale particulière

Le traitement des demandes de médicaments de nécessité médicale particulière (NMP) est appliqué conformément à la circulaire ministérielle⁸. À l'IUCPQ-UL, chaque demande d'un tel médicament ou d'un médicament accessible à partir du Programme d'accès spécial de Santé Canada (PAS) doit d'abord être évaluée par le pharmacien du secteur clinique avant d'être acheminée au chef du département de pharmacie. La demande est ensuite présentée au comité d'accès aux médicaments, qui prend la décision au nom du conseil des médecins, dentistes et pharmaciens. Si elle n'est pas urgente, elle peut être évaluée à la prochaine réunion du conseil des médecins, dentistes et pharmaciens.

Programme d'évaluation de l'auto-administration des médicaments

À l'IUCPQ-UL, le programme d'évaluation de l'auto-administration des médicaments (PAAM) constitue un des moyens utilisés pour évaluer la capacité d'un patient hospitalisé à gérer adéquatement ses médicaments de façon autonome afin qu'un retour à domicile puisse être envisagé sans risque. En facilitant la prise des médicaments et en favorisant l'observance au traitement, le pilulier permet de garder le patient à domicile plus longtemps. Toutefois, comme les atteintes cognitives et les limitations physiques en restreignent l'usage, une évaluation de l'aptitude du patient à se servir de ce type d'outil est nécessaire¹⁰.

Toutes les requêtes de PAAM faites à l'IUCPQ-UL doivent d'abord être évaluées par une ergothérapeute quant à la capacité du patient de comprendre le fonctionnement d'un pilulier hebdomadaire et d'en extraire les médicaments. Lorsque l'ergothérapeute estime que le patient utilise correctement le pilulier vide, il demande une consultation auprès du pharmacien du secteur clinique. Le pharmacien analyse alors le dossier du patient afin de simplifier l'horaire d'administration (changement des heures d'administration, cessation de médicaments, changement de médicaments, etc.). Il a la possibilité d'effectuer de tels changements de façon autonome selon l'entente de partenariat en pratique avancée de l'IUCPQ-UL. Un ATP prépare ensuite le pilulier, puis le pharmacien du secteur clinique le vérifie. Par la suite, un essai d'auto-administration des médicaments a lieu pendant au moins 48 heures afin d'observer la capacité du patient à se servir du pilulier de façon autonome et sûre. L'infirmière du patient supervise la prise des médicaments en auto-administration. Auparavant, c'était le pharmacien en gériatrie qui accomplissait cette activité pour tous les patients hospitalisés. Maintenant, ce sont les pharmaciens des différents secteurs cliniques. Les tâches de chaque intervenant ont également été redéfinies.

Antibiogouvernance

Depuis 2012, l'antibiogouvernance fait partie des pratiques organisationnelles requises par Agrément Canada¹¹. Elle peut être centralisée ou décentralisée¹². Dans le modèle centralisé, un pharmacien est affecté à l'antibiogouvernance et intervient de façon transversale dans les dossiers, indépendamment du secteur clinique, pour l'ensemble des patients de l'établissement de santé¹². Dans le modèle décentralisé, c'est le pharmacien du secteur clinique qui accomplit cette tâche pour les patients de son secteur¹². Une combinaison des deux modèles est aussi possible et est qualifiée de mixte^{12,13}. Dans un tel modèle, l'antibiogouvernance prospective est faite par les pharmaciens des secteurs cliniques, mais au moins un pharmacien de l'établissement détient un rôle clinico-administratif. À cette fin, ce dernier développe des outils et effectue des audits afin de favoriser l'utilisation optimale des antimicrobiens¹³. Pagé et coll. ont démontré l'application de ce modèle mixte à l'IUCPQ-UL¹⁴. Aux États-Unis, la Veterans Health Administration a mené une étude temps-mouvement dans 12 établissements secondaires et tertiaires afin d'établir la durée d'une intervention de surveillance d'agents antimicrobiens¹⁵. La majorité des interventions exigeaient en moyenne de 10 à 15 minutes, mais certaines nécessitaient jusqu'à 60 minutes¹⁵. Certains auteurs mentionnent que le pharmacien peut faire entre 8 à 14 interventions d'antibiogouvernance par jour^{16,17}.

Étant donné que l'entente de partenariat en pratique avancée couvre l'ensemble des patients hospitalisés, le pharmacien peut accomplir certaines interventions de façon autonome, notamment en antibiogouvernance : passer d'un antibiotique administré par voie intraveineuse à un antibiotique par voie orale, déterminer la durée de traitement d'un antibiotique ou encore remplacer l'antibiotique par un autre selon le résultat de la culture pour des infections simples non compliquées. À ces interventions s'ajoutent les activités déjà prévues par la loi, comme ajuster ou cesser un médicament pour en assurer

l'efficacité ou l'innocuité, prescrire des analyses de laboratoire ou d'autres tests dans le but de s'assurer l'usage approprié des médicaments.

Programme d'antibiothérapie intraveineuse à domicile (ATIVAD)

En 1995, le gouvernement du Québec entamait un virage ambulatoire pour des raisons économiques¹⁸. Pour y arriver, plusieurs méthodes ont été utilisées, dont la mise en œuvre du programme d'ATIVAD dans les différents établissements de santé du Québec, qui est toujours d'actualité¹⁹.

À l'IUCPQ-UL, le pharmacien affecté à la vérification des ordonnances valide l'ATIVAD. Il demande l'aide du pharmacien du secteur clinique en présence d'un enjeu complexe, comme une préparation particulière de l'antibiotique, une stabilité de courte durée, la livraison de l'antibiotique ou le remboursement par les assurances. La gestion de l'ATIVAD est donc partagée entre le pharmacien à la validation des ordonnances et celui du secteur clinique. Ce dernier est responsable du suivi de la pharmacocinétique de l'aminoside ou de la vancomycine pour les patients en consultation externe.

Liaisons pharmaceutiques complexes

À l'IUCPQ-UL, les prescripteurs font un BCM de départ pour tous les patients. Le pharmacien clinicien, quant à lui, est responsable des liaisons pharmaceutiques complexes des patients de son secteur clinique. Ces liaisons représentent les situations où un bris de la continuité des soins à la sortie de l'hôpital aurait des conséquences importantes. Elles peuvent se faire, par exemple, avec un autre établissement de santé, un service de consultation externe, une compagnie d'assurances, une pharmacie d'officine, une pharmacie préparatrice, un pharmacien œuvrant en GMF, un médecin, etc. Cette démarche s'inscrit dans les bonnes pratiques de l'Ordre des pharmaciens du Québec²⁰. Le pharmacien pourrait certes participer davantage à la liaison pharmaceutique, mais les ressources actuelles ne le permettent pas. Il s'occupe donc généralement uniquement des liaisons complexes. Aux fins de cette analyse, celles liées à l'ATIVAD ont été incluses dans la section ATIVAD.

Dans la perspective de la préparation d'un plan d'effectifs pharmaciens et dans la foulée de la mise en œuvre des indicateurs cliniques, il devient important d'évaluer le temps que les pharmaciens des unités de soins consacrent à ces activités dans une journée. Ces dernières font d'ailleurs partie des activités quotidiennes systématiques des pharmaciens de l'IUCPQ-UL.

Méthode

La collecte de données a été effectuée pendant deux semaines pour chaque secteur clinique. Les neuf secteurs cliniques ciblés étaient la gériatrie, la pneumologie, la médecine interne, la chirurgie thoracique, la cardiologie, la chirurgie générale (surtout bariatrique), la greffe, la chirurgie cardiaque et l'urgence. Les patients des centres de consultation externe et de l'urgence étaient exclus.

Le pharmacien de chaque secteur clinique devait remplir une grille de collecte d'information standardisée visant à comptabiliser les activités décentralisées et à décrire

l'intervention accomplie. Les différentes activités décentralisées y étaient listées, dont l'antibiogouvernance, le PAAM, le BCM complexe, l'ATIVAD, les médicaments de NMP et du PAS et la liaison pharmaceutique complexe. Le pharmacien devait apporter quelques précisions liées aux différentes activités (p. ex. : première analyse ou suivi, type d'intervention) et inscrire le temps nécessaire à chacune. La compilation des données pouvait être complétée, au besoin, après la consultation du dossier médical.

Résultats

La figure 1 montre que le temps total quotidien moyen associé aux activités cliniques décentralisées est de 55 ± 28 minutes par secteur clinique. Le nombre de minutes associé aux demandes de médicament de NMP ou du PAS et à l'ATIVAD est similaire. L'antibiogouvernance, le BCM complexe et les liaisons complexes constituent les activités auxquelles les pharmaciens consacrent le plus de temps. Au cours des deux semaines de la collecte de données, les pharmaciens n'ont effectué aucun PAAM.

Selon la figure 2, le temps consacré aux activités décentralisées est variable selon le secteur clinique. En effet, la cardiologie est celui où le pharmacien consacre le plus de temps à ces activités, soit environ deux heures par jour. La pneumologie suit avec environ une heure par jour. La médecine interne, l'urgence, la chirurgie générale, thoracique et cardiaque ont un temps moyen semblable. Enfin, la gériatrie et la greffe sont les deux secteurs où, pendant les deux semaines de la collecte des données, les pharmaciens ont accordé le moins de temps à ces activités.

La pneumologie, la médecine interne, la chirurgie cardiaque ainsi que la cardiologie sont les secteurs qui consacrent le plus de temps à l'antibiogouvernance. La chirurgie générale et thoracique, l'urgence et la cardiologie sont les secteurs qui accordent le plus de temps aux BCM complexes, soit en moyenne 37 ± 11 minutes par jour. Enfin, seuls les pharmaciens de la pneumologie, de la gériatrie et de la médecine interne ont participé aux ATIVAD durant les deux semaines de la collecte. C'est en cardiologie que le temps associé aux demandes de médicaments de NMP ou du PAS

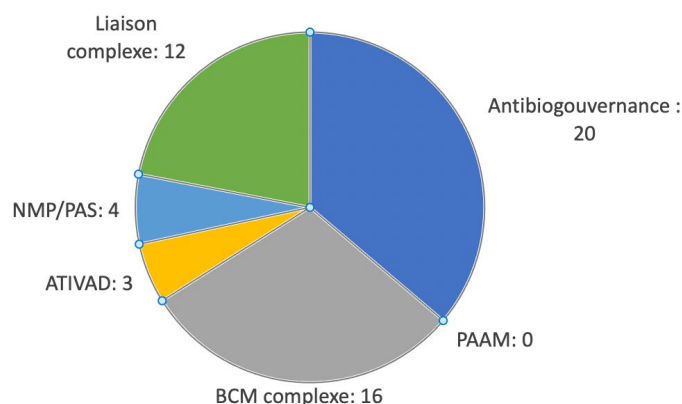


Figure 1. Temps moyen global consacré quotidiennement aux activités décentralisées par le pharmacien dans chaque secteur clinique (minutes)

Abréviations : ATIVAD : antibiothérapie intraveineuse à domicile; BCM : bilan comparatif des médicaments; NMP : nécessité médicale particulière; PAAM : programme d'auto-administration des médicaments; PAS : programme d'accès spécial

est définitivement le plus élevé. Enfin, la pneumologie, la chirurgie thoracique et particulièrement la cardiologie sont les secteurs où le pharmacien consacre le plus de temps aux liaisons complexes.

Pendant les deux semaines de la collecte de données, les pharmaciens ont analysé 254 dossiers pour lesquels une intervention associée aux activités décentralisées était potentiellement requise. L'antibiogouvernance et le BCM complexe sont les deux activités où le pharmacien a le plus souvent été sollicité et représentent 80 % des analyses totales de dossiers. Les pharmaciens ont aussi révisé 12 dossiers de demandes de médicaments de NMP ou du PAS et 32 dossiers de liaisons complexes. Si l'on s'attarde aux tâches de l'antibiogouvernance, du BCM complexe et de l'ATIVAD, les pharmaciens des secteurs cliniques ont effectué 192 interventions.

Parmi les analyses des dossiers d'antibiogouvernance, il y avait autant de premières analyses que de suivis. La majorité des interventions portaient sur un changement de la forme du médicament, de la posologie ou de la dose, une prescription d'analyse de laboratoire ou l'arrêt d'un

médicament. Tous les BCM complexes étaient considérés comme des premières analyses. La principale intervention consistait à prescrire un médicament pris à domicile qui n'avait pas été prescrit à l'admission. Enfin, concernant les ATIVAD, le pharmacien faisait surtout le suivi, particulièrement en ce qui a trait à la prescription d'analyses de laboratoire.

Discussion

Les résultats montrent que 55 ± 28 minutes sont consacrées en moyenne quotidiennement par secteur clinique aux activités décentralisées, soit celles qui étaient jadis effectuées par des pharmaciens affectés spécifiquement à chacune des tâches. Le pharmacien accorde en moyenne 20 ± 10 minutes par jour à l'antibiogouvernance dans un secteur clinique. Considérant que les pharmaciens sont répartis dans neuf secteurs cliniques de l'établissement du lundi au vendredi, cela représente donc trois heures par jour consacrées à l'antibiogouvernance prospective des patients hospitalisés. En outre, une partie de l'antibiogouvernance

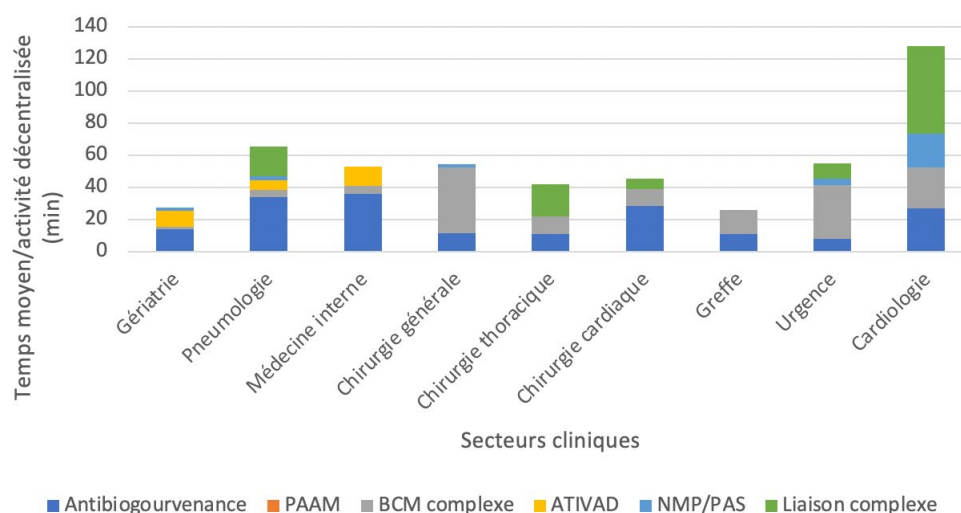


Figure 2. Temps moyen consacré quotidiennement aux activités décentralisées par les pharmaciens de chaque secteur clinique

Abréviations : PAAM : programme d'auto-administration des médicaments; BCM : bilan comparatif des médicaments; ATIVAD : antibiothérapie intraveineuse à domicile; NMP : nécessité médicale particulière; PAS : programme d'accès spécial

Tableau I. Interventions effectuées par les pharmaciens des secteurs cliniques pour les activités d'antibiogouvernance, de BCM complexe et d'ATIVAD

	Antibiogouvernance	BCM complexe	ATIVAD
Nombre de dossiers	111	92	7
Nouveau (1 ^{re} analyse)	56	92	2
Suivi	55	S. O.	5
Interventions (nombre)	97	85	10
Instauration d'un médicament	12	34	1
Cessation d'un médicament	17	23	0
Analyses de laboratoire	18	0	8
Remplacement de médicament	12	4	0
Changement de forme, de posologie, de dose	37	24	1
Mesure non pharmacologique ^a	1	0	0

^a Recommandation relative à l'hydratation, liée à un risque de cristallisation

Abréviations : BCM : bilan comparatif des médicaments; ATIVAD : antibiothérapie intraveineuse à domicile

est effectuée par le pharmacien à la validation des ordonnances, selon l'offre de services pharmaceutiques en vigueur à l'IUCPQ-UL, bien que cette portion de l'antibiogouvernance n'ait pas été évaluée dans la présente étude. Il est donc raisonnable d'estimer que les heures affectées à l'antibiogouvernance se rapprochent ainsi du demi-équivalent temps complet pharmacien auparavant alloué à l'antibiogouvernance. Il est aussi raisonnable de présumer un gain de temps pour le pharmacien à l'unité de soins, puisqu'il suit déjà le patient et connaît le dossier. Il n'a donc pas à s'approprier le dossier uniquement pour la tâche d'antibiogouvernance. Les pharmaciens cliniciens considèrent qu'ils ont développé une expertise pour les principales infections habituellement présentées par les patients sur chaque unité de soins.

Sur une période de 10 jours, 97 interventions portaient sur l'antibiogouvernance, soit près de 10 interventions par jour. Ce nombre est comparable aux 8 à 14 interventions quotidiennes rapportées dans d'autres études^{16,17}. Les pharmaciens consacrent au total 180 minutes par jour à l'antibiogouvernance pour réviser 11 dossiers et effectuer 10 interventions. Bien qu'on ne connaisse pas le temps accordé à chaque intervention, les résultats sont en phase avec l'étude américaine sur les vétérans dans laquelle la majorité des interventions duraient en moyenne de 10 à 15 minutes, mais où certaines interventions pouvaient atteindre jusqu'à 60 minutes¹⁵.

Ainsi, la décentralisation de l'antibiogouvernance vers les pharmaciens cliniciens de chaque secteur ne semble pas avoir entraîné de diminution de l'offre de soins pharmaceutiques. Au contraire, cette tâche fait partie intégrante des critères de prise en charge systématique par le pharmacien et doit être maintenue en tout temps, alors qu'auparavant, le pharmacien attitré à l'antibiogouvernance était parfois retiré de l'horaire lorsqu'il manquait de personnel. Il aurait toutefois été intéressant de comparer le nombre total d'interventions des pharmaciens dans les deux modèles.

Le BCM est la deuxième tâche à laquelle les pharmaciens consacrent le plus de temps, soit 16 minutes en moyenne par jour, pour un total de 144 minutes pour les patients hospitalisés ou à l'urgence. Il exige la présence de plusieurs intervenants pour que l'IUCPQ-UL puisse l'offrir à tous les des patients hospitalisés. Le pharmacien clinicien intervient uniquement pour clarifier la prise de certains médicaments ou corriger les divergences importantes. L'ensemble des pharmaciens cliniciens y accordent donc près de deux heures par jour. Le temps moyen quotidien associé aux BCM complexes en chirurgie générale (surtout bariatrique) est très élevé, soit 41 minutes. Ce résultat s'explique par le fait que, dans ce secteur, le BCM de départ est parfois fait par le pharmacien clinicien. Cette pratique est différente de celle des autres secteurs et allonge donc le temps consacré à cette activité décentralisée.

Le temps associé aux activités décentralisées est beaucoup plus grand en cardiologie (environ deux heures par jour) comparativement aux autres secteurs cliniques, car les liaisons complexes y sont plus fréquentes. Plusieurs sont liées au départ de patients prenant du rituximab, de la milrinone ou d'autres médicaments de NMP. Par exemple, le patient qui prend de la milrinone en perfusion continue

doit recevoir un enseignement et nécessite une liaison avec la pharmacie d'officine et le service centralisé d'additifs aux solutés (SCAS), ce qui peut prendre plusieurs minutes, voire quelques heures. Pendant les deux semaines de la collecte de données, le pharmacien en cardiologie a eu à régler un très grand nombre de liaisons pharmaceutiques complexes et a même dû requérir l'aide d'un collègue. La direction vient d'ailleurs d'autoriser un deuxième poste de pharmacien en cardiologie vu le nombre élevé de patients admis dans ce secteur à l'IUCPQ-UL et la charge de travail du pharmacien.

Puisque la collecte de données a seulement duré deux semaines par secteur clinique, il est possible que la charge de travail ne soit pas représentative de la charge habituelle, dépendamment du secteur. Par exemple, la charge de travail dans le secteur de la greffe est très variable selon le nombre de patients hospitalisés. Il n'y avait aucun patient hospitalisé dans la deuxième semaine de collecte des données, ce qui n'a mené qu'à trois jours de collecte dans ce secteur.

La fiabilité et la qualité de la collecte de données dépendent de la collaboration des pharmaciens cliniciens. Bien que leur participation ait été satisfaisante, ces derniers pourraient avoir oublié de comptabiliser quelques activités décentralisées. Les résultats pourraient donc être légèrement sous-estimés.

Les activités décentralisées doivent être effectuées systématiquement. Bien qu'il arrive que certaines exigent beaucoup de temps, comme les liaisons complexes ou l'accès à certains médicaments, il est somme toute rassurant de constater qu'elles ne prennent pas la majorité du temps du pharmacien clinicien pendant sa journée. Ce dernier peut ainsi donner les soins pharmaceutiques requis aux patients de son unité dans le cadre de l'offre de soins en vigueur.

Avec un tel modèle, il va de soi que le pharmacien clinicien est essentiel à l'unité de soins. En effet, sans lui, les pratiques organisationnelles exigées par Agrément Canada, comme le BCM et l'antibiogouvernance, n'ont pas lieu, des départs de patients sont retardés (faute d'évaluation de la gestion des médicaments ou de la prise en charge de l'ATIVAD) et certains patients ne peuvent avoir accès à des médicaments de NMP ou du PAS. Si on ajoute, en plus, toutes les autres activités des pharmaciens prévues à l'offre de soins pharmaceutiques, on constate que la présence de ces derniers est incontournable dans une unité de soins.

Pour réussir à mettre en place un tel modèle, il faut évidemment disposer de suffisamment de pharmaciens pour couvrir toutes les unités de soins. L'ensemble des réflexions entourant les travaux de réorganisation des soins pharmaceutiques au Département de pharmacie de l'IUCPQ-UL a permis de dégager des ressources pour les affecter ensuite aux patients les plus vulnérables des différentes unités de soins. Enfin, la direction de l'établissement a également ajouté des postes de pharmaciens pour couvrir l'ensemble des unités de soins.

L'offre de soins aide à hiérarchiser les soins pharmaceutiques dans un contexte de ressources limitées. Malgré tout, un pharmacien ne peut prendre en charge qu'un nombre limité de patients dans une journée. Lorsqu'un pharmacien n'est pas en mesure de prendre en charge tous les patients présentant un critère de vulnérabilité à l'unité de soins, c'est

qu'il manque des ressources pharmaciens dans ce secteur²¹. Avec un tel modèle, il va de soi qu'il faut prévoir la présence d'un pharmacien en tout temps dans chaque unité de soins, du moins pour assurer la couverture des activités qui requièrent l'intervention systématique de ce dernier. Conséquemment, il faut prévoir un plan d'effectifs pour le maintien des activités du pharmacien en tout temps, dans toutes les unités de soins, pour tous les types d'absences (maladies, temps partiel, vacances, formation, etc.)²¹.

Conclusion

La présence constante de pharmaciens dans l'ensemble des unités de soins permet une offre globale et optimisée de soins pharmaceutiques pour les patients à l'urgence et hospitalisés. Les soins sont priorisés en fonction des patients qui nécessitent le plus l'expertise du pharmacien. Un tel modèle assure une cohérence et une équité dans les soins et l'affectation des ressources. Il fait aussi en sorte que les pratiques organisationnelles requises par Agrément Canada (BCM et antibiogouvernance) ont toujours lieu, car elles sont priorisées, tout comme les tâches qui permettent le départ sécuritaire d'un patient (liaison complexe,

ATIVAD, PAAM, etc.). À ceci s'ajoute l'accès aux médicaments de NMP et du PAS ainsi que la prise en charge de la pharmacothérapie complexe des patients pour assurer l'efficacité et l'innocuité des soins. Les responsabilités du pharmacien à l'unité de soins sont donc nombreuses et nécessitent sa présence quotidienne.

Financement

Les auteurs n'ont déclaré aucun financement lié au présent article.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ont soumis le formulaire de l'ICMJE pour la divulgation de conflits d'intérêts potentiels. Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts lié au présent article.

Remerciements

Les auteurs remercient les pharmaciens de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec–Université Laval pour leur participation à la collecte de données.

Références

1. Plante-Proulx A, Taillon I, Racicot J, Méthot J. Description de la documentation des interventions réalisées par les pharmaciens dans les dossiers des patients de l'IUCPQ–UL ciblés par l'offre de soins pharmaceutiques en vigueur. *Pharmactuel* 2020;53:190-201.
2. Darveau R, Sanctuaire A, Racicot J, Taillon I, Méthot J. Description des interventions pharmaceutiques à la validation des ordonnances en présence d'une offre de soins pharmaceutiques à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec–Université Laval. *Pharmactuel* 2021;54:240-8.
3. Racicot J, Plante-Proulx A, Taillon I et coll. Évaluation des interventions du pharmacien dans trois secteurs cliniques différents (cardiologie, pneumologie et médecine interne) selon le modèle traditionnel et le modèle décrit dans la nouvelle offre de soins pharmaceutiques de l'IUCPQ–UL. *Pharmactuel* 2018 ;51 :170-9.
4. Pelletier-St-Pierre A, Racicot J, Taillon I. Évaluation des interventions du pharmacien dans trois secteurs cliniques différents (cardiologie, pneumologie et médecine interne) selon le modèle décrit dans la nouvelle offre de soins pharmaceutiques de l'IUCPQ–UL. *Pharmactuel* 2020;53:140-9.
5. Darveau R, Sanctuaire A, Fortin M, Thibault C, Boisvert J-A, Taillon I, Racicot J. Mise au point d'un outil informatique permettant de prioriser les usagers en lien avec l'offre de soins pharmaceutiques de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec–Université Laval. *Pharmactuel* 2021;54:265-70.
6. Brochu D, Bureau J, Métivier F, Boisvert J, Taillon I et Racicot J. Évaluation et optimisation d'un outil informatique permettant de prioriser la prise en charge des usagers en lien avec l'offre de soins pharmaceutiques en centre universitaire. *Pharmactuel* 2022;55:65-71.
7. Agrément Canada. Organisation de normes en santé. Pratiques organisationnelles requises. Manuel 2022. [en ligne] <https://accreditation.ca/ca-fr/normes/> (site visité le 19 octobre 2022).
8. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Responsabilité des établissements au regard du traitement des demandes de fournir un médicament pour des motifs de nécessité médicale particulière. Circulaire-Normes et pratiques de gestion (20 juillet 2022). [en ligne] <https://g26.pub.msss.qc.ca/Formulaires/Circulaire/ConsCirculaire.aspx?enc=UtAcW23up08=> (site visité le 19 octobre 2022).
9. Ordre des pharmaciens du Québec. Norme 90.03 : L'utilisation du pilulier hebdomadaire. (1990). [en ligne] https://www.opq.org/wp-content/uploads/2020/03/803_38_fr-ca_0_norme_90_03_utilisation_pilulier_hebdomadaire.pdf (site visité le 19 octobre 2022).
10. Adams R, May H, Swift L, Bhattacharya D. Do older patients find multi-compartment medication devices easy to use and which are the easiest? *Age Ageing* 2013;42:715-20.
11. Agrément Canada. Pratiques organisationnelles requises : Manuel 2018, Qmentum. Ottawa : Organisation de normes en santé; 2018. 1144 pages.
12. Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec. Rôle du pharmacien d'établissement en infectiologie (mars 2021). [en ligne] https://www.apesquebec.org/sites/default/files/publications/ouvrages_specialises/20210323_RPEI_GDP_vf.pdf (site visité le 19 octobre 2022).
13. Korkemaz M, Li Lamoureux C, Rousseau MF, Spinelli C, Franco M, Goulet J et coll. Modèle d'antibiogouvernance à adopter au sein d'un Centre intégré universitaire de santé et de service sociaux. *Pharmactuel* 2021;54:119-23.
14. Pagé J, Cloutier I, Racicot J, Simard C. Description de l'antibiogouvernance réalisée par les pharmaciens pour les usagers recevant au moins trois à cinq jours d'antibiotiques intraveineux dans un centre hospitalier universitaire de Québec. *Pharmactuel* 2020;53: 202-12.
15. Echevarria K, Groppi J, Kelly AA, Morreale AP, Neuhauser MM, Roselle GA. Development and application of an objective staffing calculator for antimicrobial stewardship programs in the Veterans Health Administration. *Am J Health Syst Pharm* 2017;74:1785-90.
16. Siegfried J, Merchan C, Scipione MR, Papadopoulos J, Dabestani A, Dubrovskaya Y. Role of postgraduate year 2 pharmacy residents in providing weekend antimicrobial stewardship coverage in an academic medical center. *Am J Health Syst Pharm* 2017;74:417-23.
17. Howell CK, Jacob J, Mok S. Remote antimicrobial stewardship: A solution for meeting the Joint Commission Stewardship Standard? *Hosp Pharm* 2019;54(1):51-6.
18. Tremblay, M. Virage ambulatoire à Québec : l'équilibre en tête. Santé mentale au Québec (1996). [en ligne] <https://doi.org/10.7202/032380ar> (site visité le 17 octobre 2022).
19. Gagnon E, Guberman N, Côté D, Gilbert C, Thivierge N, Tremblay M et coll. Les impacts du virage ambulatoire : responsabilité en encadrement dans la dispensation des soins à domicile. (Avril 2001) [en ligne] <http://www.santecom.qc.ca/bibliothequevirtuelle/santecom/35567000017670.pdf> (site visité le 19 octobre 2022).
20. Ordre des pharmaciens du Québec. Standards de pratique. (2016). [en ligne] https://www.opq.org/wp-content/uploads/wooccm_uploads/290_38_fr-ca_0_standards_pratique_vf-min.pdf (site visité le 19 octobre 2022).
21. Ghattas M, Wen-Yuan J-K, Pagé J, Plante-Proulx A, Racicot J, Taillon I. Élaboration d'un plan d'effectifs selon les principes de l'offre de soins pharmaceutiques en vigueur à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec–Université Laval. *Pharmactuel* 2020;53: 219-24.

Abstract:

Objective: To evaluate the decentralized activities performed by ward pharmacists (antibiotic stewardship, complex medication reconciliation, pharmaceutical liaison, home intravenous antibiotic therapy, medication self-administration program, requests for medications for special medical needs) and the time spent daily on these activities.

Method: Data collection lasted two weeks in each ward, excluding the emergency department. Each pharmacist was asked to fill in a standardized data collection form to document the decentralized activities and to indicate the intervention and the time he or she spent on it.

Results: The mean total daily time spent on decentralized clinical activities is 55 ± 28 minutes per pharmacist. Antibiotic stewardship, complex medication reconciliation and complex liaisons are the activities to which pharmacists devote the most time.

Conclusion: The constant presence of pharmacists in all the wards ensures a comprehensive and optimized delivery of pharmaceutical care and makes the pharmacist an indispensable ally.

Keywords: Antibiotic stewardship, care delivery, clinical activities, decentralized activities, pharmacist

Le pharmacien dans les médias : exploration et analyse de la presse de 1981 à 2021 au Québec

Charlotte Jacolin^{1,2}, interne en pharmacie, Vicky Vo³, Pharm.D., Jean-François Bussièrès^{3,4}, B.Pharm., M.Sc., MBA, FSCHP, FOPQ

¹Doctorante en pharmacie au moment de la rédaction, Faculté de pharmacie, Université Claude Bernard, Lyon, France;

²Résidente en pharmacie au moment de la rédaction, Unité de recherche en pratique pharmaceutique, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada;

³Pharmacien, Unité de recherche en pratique pharmaceutique, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada;

⁴Professeur titulaire de clinique, Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada

Reçu le 18 novembre 2022; Accepté après révision le 20 avril 2023

Résumé

Objectif : Décrire et quantifier la présence des pharmaciens dans une sélection de médias écrits québécois.

Méthode : Étude descriptive exploratoire. La recherche menée dans la base de données Eureka.cc incluait des articles de presse en français parus entre le 1^{er} janvier 1981 et le 31 décembre 2021 contenant le mot « pharmacien » dans le titre et dans le texte de l'article (équation de recherche : TEXT= pharmacien& TIT_HEAD= pharmacien). Pour chaque article, 24 variables regroupées en 15 catégories ont été colligées.

Résultats: Sur les 385 articles publiés, 381 ont été retenus. Ils provenaient principalement de *La Presse* (34 %, 130/381) et du *Journal de Montréal* (15 %, 58/381). La majorité (54 %, 204/381) portaient sur des éléments relatifs à la législation, notamment sur la déontologie, les crimes ou les nouveaux textes législatifs. Les pratiques décrites étaient relatives à l'exercice de la pharmacie en officine (85 %, 322/381), en établissement de santé (6 %, 24/381), dans l'industrie pharmaceutique (1 %, 3/381) et dans d'autres contextes (8 %, 32/381). Près de la moitié des articles (46 %, 175/381) ont été codifiés comme ayant une influence négative sur l'image du pharmacien et de la profession.

Conclusion : Cette étude décrit et quantifie la présence de pharmaciens dans divers médias écrits québécois. De 1981 à 2021, on trouve peu de mentions du terme « pharmacien » dans le titre et le corps des textes analysés. À la lumière de ce constat, il est important de réfléchir à la façon de rehausser la présence des pharmaciens dans les médias afin de mieux les représenter et de mieux faire connaître leur rôle.

Mots-clés : analyse de presse, médias, pharmacie, pharmacien

Introduction

Le développement d'une profession repose sur différents facteurs, tels que des idées, des gens, des lois, l'évolution de la société, mais aussi sur une variété d'organismes. Par exemple, l'Association nationale des organismes de réglementation en pharmacie veille au respect du cadre juridique propre à chaque entité¹. Des facultés de pharmacie proposent un cursus universitaire qui prépare les pharmaciens à exercer leur métier². Les départements de pharmacie en établissement de santé ou les pharmacies d'officine offrent, quant à eux, un milieu de travail structuré permettant de soigner des patients. D'autres facteurs contribuent sans doute à l'évolution de la pratique pharmaceutique.

Au cours de la dernière décennie, on note l'influence grandissante des médias, particulièrement des médias sociaux, dans l'évolution de nos sociétés³. Ce qui est dit et

écrit à propos d'une personne, d'une organisation, d'une société ou d'un pays peut influencer le cours des choses, que les propos soient véridiques ou non.

Un sondage de l'Institut d'opinion et de marketing, mené en 2020 en France, rapporte que 94 % des Français font confiance au pharmacien en général. Mieux encore, 97 % confirment cette confiance envers leur pharmacien de quartier, un chiffre pour la première fois identique à celui des médecins généralistes⁴.

Dans un sondage de la firme Léger sur les professions, mené au Québec en 2022, les répondants disent faire confiance aux pharmaciens dans une proportion de 95 %, après les pompiers (97 %), les ambulanciers (96 %) et *ex æquo* avec les infirmières et les pilotes d'avion⁵. Suivent les médecins et les agriculteurs (94 %), les électriciens (93 %) et les enseignants (92 %). À l'autre extrémité, on note les

Pour toute correspondance : Jean-François Bussièrès, Unité de recherche en pratique pharmaceutique et Département de pharmacie, Centre hospitalier universitaire Saint-Justine, 3175, chemin de la Côte-Sainte-Catherine, Montréal (Québec) H3T 1C5, CANADA; Téléphone : 514 345-4931; Courriel : jean-françois.bussièrès.hsj@ssss.gouv.qc.ca

influenceurs (10 %), les vendeurs (32 %), les députés et ministres (41 %), les journalistes (54 %) et les avocats (60 %). « Quatre véritables catégories de métiers trônent au sommet de la confiance dans notre baromètre annuel des professions : les pompiers, qui occupent depuis toujours le premier rang, tous les métiers liés au milieu médical, les pilotes d'avion, envers qui nous n'avons pas le choix d'éprouver une confiance aveugle, ainsi que les agriculteurs, qui s'ancrent dans notre histoire et font notre fierté »⁵. Des données similaires ont été colligées en 2021⁶.

D'autres enquêtes ailleurs dans le monde confirment l'appui important qu'obtiennent les pharmaciens d'officine ou d'établissement de santé des différents groupes sondés⁷⁻¹⁰.

En dépit de ces palmarès de popularité ou de reconnaissance, nous n'avons pas retracé d'analyse de presse permettant de témoigner de ce qui se publie à propos des pharmaciens dans les médias traditionnels (journaux quotidiens, hebdomadaires ou autre). L'objectif de cette étude était de décrire et de quantifier la présence des pharmaciens dans divers médias écrits québécois.

Méthode

Il s'agit d'une étude descriptive exploratoire.

Source de données

Cette étude a été menée à l'aide de la base de données Eureka.cc. Cette dernière permet de faire une recherche dans plusieurs millions d'articles de journaux et de revues du Canada et d'ailleurs dans le monde, de communiqués d'agences de presse, de transcriptions d'émissions de radio et de télévision et de différents médias sociaux. « Une grande partie des milliers de sources couvertes offre les articles en texte intégral, et plusieurs les rendent également disponibles en format PDF. On peut y suivre l'actualité de 130 pays en 15 langues »¹¹.

Critères d'inclusion et d'exclusion

La recherche incluait des articles de presse en français publiés entre le 1^{er} janvier 1981 et le 31 décembre 2021 contenant le mot « pharmacien » dans le titre et dans le corps de l'article (équation de recherche : `TEXT=pharmacien&TIT_HEAD=pharmacien`). Elle a été effectuée dans neuf quotidiens de la presse écrite de six grandes villes québécoises (*La Presse* et *La Presse+* (Montréal), *Le Journal de Montréal* (Montréal), *Le Devoir* (Montréal), *Le Droit* (Gatineau), *Le Nouvelliste* (Trois-Rivières), *La Tribune* (Sherbrooke), *Le Progrès* (Saguenay), *Le Quotidien* (Saguenay) et *Le Soleil* (Québec).

Les articles du *Journal de Québec* (considérés comme un doublon de ceux du *Journal de Montréal*), ayant un renvoi sur la une du journal (déjà comptabilisés sur la une) ou sans lien avec le mot-clé « pharmacien » ont été exclus.

Extraction et codification des articles

À partir de cette stratégie de recherche, nous avons extrait d'Eureka les articles répondant aux critères d'inclusion. Les plus anciens étant absents de la base de données, ils ont été consultés sur le site de Bibliothèque et Archives nationales du Québec (BANQ numérique).

Pour chaque article, 24 variables regroupées en 15 catégories (date de publication, média, auteur, titre de l'article, position dans le journal, organisation, type de pratique, thèmes principaux et secondaires, référence à une loi ou à un règlement, sexe du pharmacien, capacité d'identifier le plaignant et le pharmacien, mention de la sanction, illustration utilisée pour l'article, influence (positive, négative, neutre) de l'article et mention de la COVID-19 ont été repérées et consignées dans un chiffrier (Excel, Microsoft, Seattle, WA, É-U).

En ce qui concerne les thèmes principaux et secondaires, nous avons établi un lexique de base que nous avons bonifié après la codification d'une trentaine d'articles afin d'éviter les chevauchements et de faciliter la codification. La codification des articles déjà saisis a été revue.

Les articles ont été classés en huit thèmes principaux (législation, profession, autre, aménagement, services et soins, technologie, remboursement et recherche) et 19 thèmes secondaires. En ce qui concerne l'influence, elle a été codifiée selon les balises suivantes : positive (p. ex. : valorisation du rôle du pharmacien, évolution technologique, bon maillage territorial des pharmacies), neutre (p. ex. : rachat des pharmacies, fait divers), négative (p. ex. : non-respect du code de déontologie, crime).

Les articles ont été codifiés par l'une ou l'autre des assistantes de recherche (CJ, VV). Le processus de codification a été supervisé par un pharmacien (JFB). Les divergences ont été résolues par consensus.

Plan d'analyse

Nous avons fait une analyse statistique descriptive des données recueillies. Nous avons calculé le nombre d'articles inclus par quotidien et par année ainsi que le nombre d'articles et leur proportion par thème principal et secondaire. Enfin, nous avons calculé la proportion d'articles selon leur influence (positive, négative, neutre) par année.

Résultats

Sur les 385 articles parus entre le 1^{er} janvier 1981 et le 31 décembre 2021, nous en avons retenu 381. En moyenne 9,5 articles comprenant le terme « pharmacien » ont été publiés chaque année avec des pics de plus de 20 articles en 2005 (notamment cinq sur le démantèlement d'un trafic de stupéfiants et trois sur la pénurie de pharmaciens en établissement de santé) ainsi qu'en 2014, 2015 et 2016 (suivi du procès de plusieurs pharmaciens). La figure 1 présente le nombre d'articles retenus par année.

Les articles provenaient principalement de *La Presse* (34 %, 130/381) et du *Journal de Montréal* (15 %, 58/381). Toutefois, de 1983 à 1991, ils provenaient uniquement de *La Presse*. La figure 2 présente le nombre d'articles par quotidien.

Les 381 articles retenus ont été rédigés par 201 auteurs (médiane 1, min. : 1; max. : 18). Un chroniqueur du *Journal de Montréal* s'intéressait davantage aux éléments disciplinaires entourant l'exercice de la pharmacie.

Le chapitrage de chaque journal varie, et la position relative d'un article dans un média a un effet sur le taux de lecture. Les articles inclus étaient situés à 36 % (95/262) dans le cahier A, à 27 % (70/262) dans la section des actualités, à

7 % (18/262) dans le cahier B et à 30 % (79/262) dans les autres sections. Le nombre moyen de mots par article était de 390 (écart type : 244).

La majorité des articles (53,5 %) portaient sur des éléments relatifs à la législation, comme la déontologie, les crimes commis ou subis ou les nouveaux textes législatifs. Sur les 14 articles publiés après le début de la pandémie (mars 2020), seulement six mentionnaient la COVID-19. Le tableau I présente le nombre et la proportion d'articles par thème principal et secondaire.

Dans certains articles, des organisations étaient citées, notamment l'Ordre des pharmaciens (29,2 %, 93/319 articles), les cours de justice provinciales (15,4 %, 49/319),

les pharmacies de quartier (12,2 %, 39/319) et le Groupe Jean Coutu (6,6 %, 21/319).

Les pharmaciens cités dans les articles étaient des hommes dans 97 % (264/271) des articles. Lorsqu'applicable, le pharmacien cité dans l'article était identifiable dans 90 % (244/270) des articles.

Les pratiques décrites étaient relatives à l'exercice de la pharmacie en officine (85 %, 322/381), en établissement de santé (6 %, 24/381), dans l'industrie pharmaceutique (1 %, 3/381) et dans d'autres milieux (8 %, 32/381).

Les articles extraits comportaient une illustration dans 35,4 % des cas, dont plus de la moitié étaient des photos du pharmacien mentionné dans l'article. D'autres photos

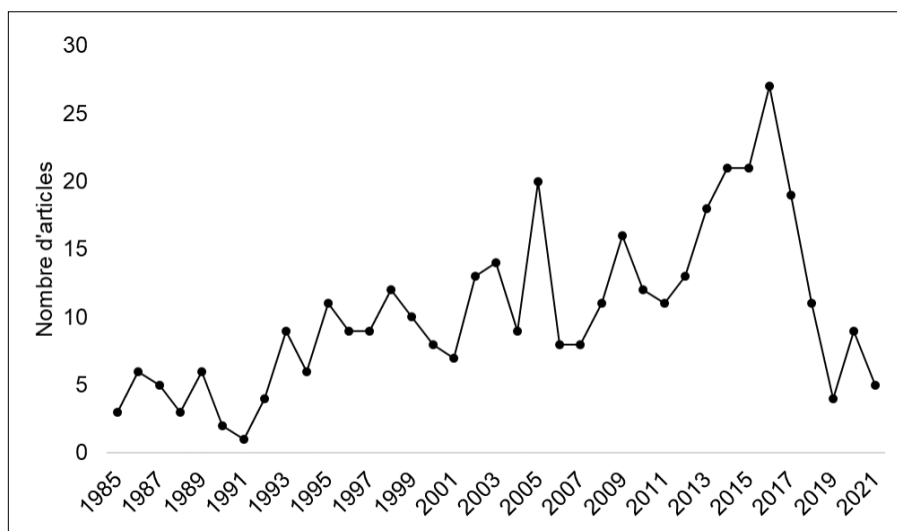


Figure 1. Nombre d'articles retenus par année

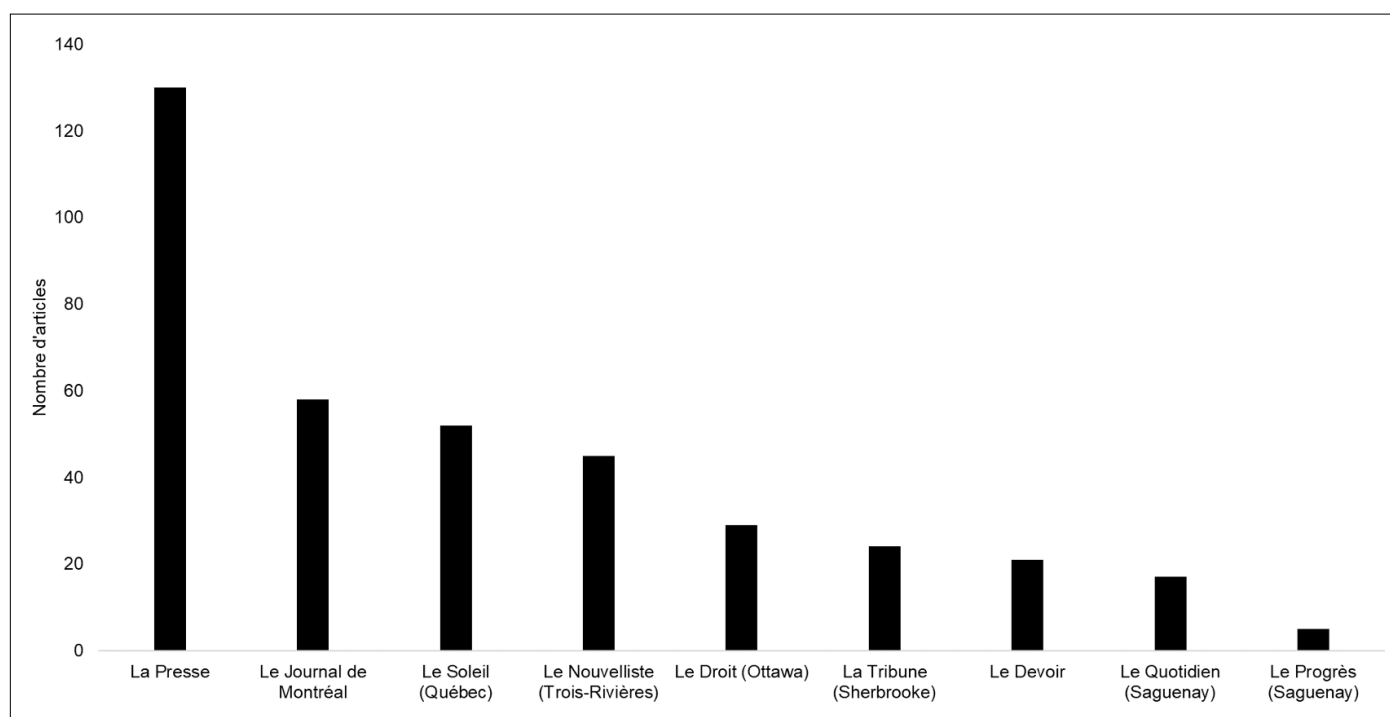


Figure 2. Nombre d'articles par quotidien

illustraient la devanture d’une pharmacie (5,3 %), des produits (5,3 %), le processus d’offre de soins (3,8 %), un compte-pilule (2,3 %) ou d’autres éléments (29,8 %).

Près de la moitié des articles (46 %, 175/381) ont été codifiés comme ayant une influence négative sur l’image du pharmacien et de la profession. Ils étaient majoritairement issus de *La Presse*, du *Journal de Montréal* et du *Soleil*. La figure 3 présente la nature de l’influence attribuée à chaque article.

Tableau 1. Nombre et proportion d’articles par thème principal et secondaire

Thème principal n/N (%)	Thème secondaire	Pourcentage d’articles n/N (%)
Législation 204/381 (54)	Déontologie	144/381 (38)
	Crimes commis	31/381 (8)
	Nouveau texte législatif	15/381 (4)
	Crimes subis	14/381 (4)
Profession 70/381 (18)	Description de la profession de pharmacien	48/381 (13)
	Reconnaissance	8/381 (2)
	Histoire de la profession de pharmacien	8/381 (2)
	Étudiant en pharmacie	4/381 (1)
	Assistant technique	2/381 (0,5)
Autre 45/381 (12)	Autre	32/381 (8)
	Activités secondaires	13/381 (3)
Aménagement 22/381 (6)	Nouvel aménagement type	13/381 (3)
	Nouvelle pharmacie	9/381 (2)
Services et soins 17/381 (5)	Pénurie de ressources	9/381 (2)
	Nouveaux services	8/381 (2)
Technologie 11/381 – (3)	Applications, site Internet, robot	11/381 (3)
Remboursement 11/381 (3)	Facturation du pharmacien	9/381 (2)
	Prix des médicaments	2/381 (0,5)
Recherche 1/381 – (0,3)	Recherche	1/381 (0,3)

Discussion

Place du pharmacien dans les médias

En 1996, Buerki a publié une analyse de presse sur les pharmaciens de 1802 à 1994 dans laquelle il décrit d’importants changements à l’image publique du pharmacien américain¹². L’opinion de la population envers les pharmaciens semble s’améliorer grâce à l’optimisation des performances des pharmaciens et aux efforts en matière de relations publiques. En 2013, Schindel a publié une analyse de presse sur le rôle du pharmacien comme nouveau prescripteur de médicaments en Alberta¹³. L’auteur note que « des visions multiples et contradictoires de la prescription pharmaceutique coexistent. Les pharmaciens et les organisations pharmaceutiques doivent clarifier et uniformiser la prescription des pharmaciens dans l’intérêt général en y intégrant divers éléments dans les services de santé [traduction libre] »¹³.

Veilles électroniques

De nombreuses organisations recourent à des sociétés spécialisées, comme Meltwater ou Cision, pour les veilles électroniques portant sur l’ensemble des professionnels de la santé^{14,15}. Ces veilles permettent d’informer les membres des conseils d’administration ou des équipes de direction pour qu’ils puissent réagir proactivement en cas de risque pour la réputation de l’établissement ou d’influence anticipée sur les activités de l’organisme. Ces sociétés spécialisées proposent aussi des analyses de presse. Toutes ces analyses, y compris celles sur les pharmaciens et leurs activités, sont généralement effectuées contre rémunération et ne sont pas diffusées dans la collectivité à grande échelle. À notre connaissance, notre article représente la première analyse de presse publiée sur le pharmacien au Québec.

Une couverture de presse limitée

Au 31 mars 2022, le Québec comptait près de 10 000 pharmaciens inscrits au tableau de l’Ordre des pharmaciens du Québec contre environ 3430 au 31 mars 1981^{16,17}. Il est étonnant de constater qu’en moyenne, seulement 9,5 articles par année ont été publiés sur le pharmacien, même si la tendance est globalement à la hausse. Néanmoins, une grande proportion des articles se trouvaient dans le premier

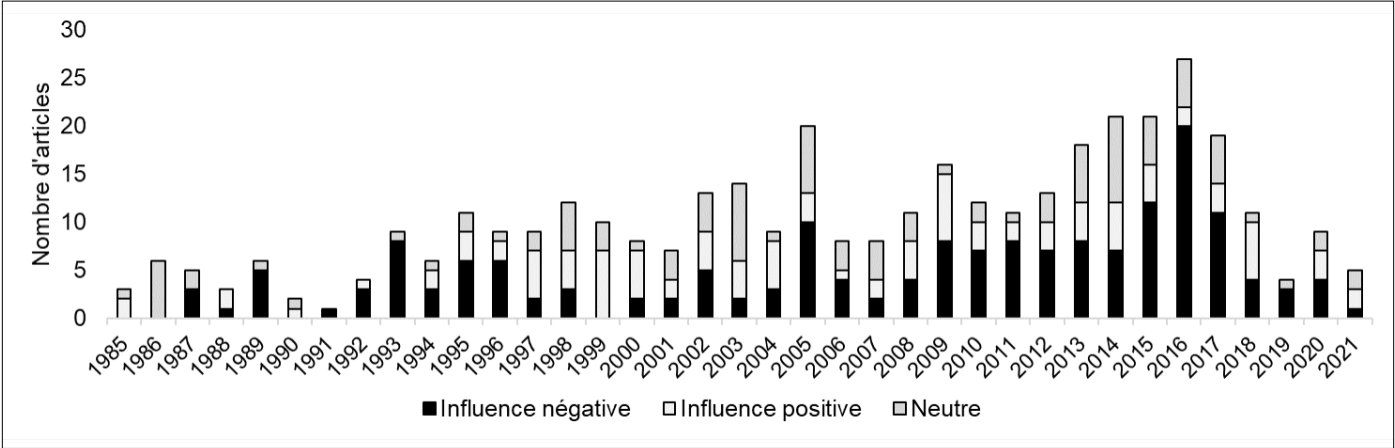


Figure 3. Nature de l’influence attribuée à chaque article

cahier des quotidiens, signe d'un positionnement d'importance dans les médias.

Quelques hypothèses expliquent cette couverture de presse limitée de l'exercice de la pharmacie dans les médias québécois. Premièrement, les médias traditionnels parlent davantage des médecins et des infirmières. Le Québec compte près de 25 000 médecins et plus de 80 000 infirmières, des effectifs beaucoup plus nombreux que ceux des pharmaciens.

Une réflexion devrait être faite à cet égard, et les pharmaciens pourraient penser à des façons créatives d'augmenter leur visibilité dans les médias généraux. Par exemple, individuellement, les pharmaciens prennent peu la parole dans les médias québécois ou sur les médias sociaux.

Deuxièmement, notre étude ne permet pas de mesurer les efforts des principaux organismes représentant les pharmaciens du Québec (p. ex. : Ordre des pharmaciens du Québec, Association québécoise des pharmaciens propriétaires, Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec, facultés de pharmacie des deux universités) pour médiatiser la profession, car ces efforts ne sont pas publics. Ainsi, il ne suffit pas pour un organisme d'interpeller les médias en convoquant une conférence de presse, en publiant un communiqué ou en organisant une activité publique pour que la manchette soit reprise dans les médias généraux. Il revient aux différents quotidiens de choisir les nouvelles qu'ils souhaitent relayer.

Couverture des décisions disciplinaires

La majorité des articles portaient sur des éléments relatifs à la législation, comme la déontologie, les crimes ou encore les nouveaux textes législatifs. Les actes dérogatoires à l'exercice de la pharmacie peuvent faire l'objet de sanctions du conseil de discipline de l'Ordre des pharmaciens du Québec ou d'autres tribunaux. En droit disciplinaire, les audiences sont généralement publiques¹⁸. En outre, le *Code des professions* prévoit, lors de la radiation ou de la limitation de l'exercice, la « publication d'un avis dans un journal circulant dans le lieu où le professionnel à son domicile professionnel et dans tout autre lieu où le professionnel a exercé ou pourrait exercer sa profession »¹⁹. Cette disposition juridique explique en partie la couverture médiatique accordée aux décisions disciplinaires.

L'autre moitié des articles analysés portait davantage sur une variété d'aspects professionnels de l'exercice de la pharmacie (pratique, aménagements de pharmacie, technologies, services et soins pharmaceutiques, etc.).

Représentation des hommes

La presque totalité des articles retenus porte sur des pharmaciens de sexe masculin. Cette surreprésentation est étonnante si on considère l'évolution de la composition de l'effectif pharmaceutique au fil du temps. Les femmes « deviennent majoritaires dès le début des années 1970 »²⁰ et le sont toujours. Le rapport annuel 2020-2021 de l'Ordre des pharmaciens du Québec indique que la profession compte 67 % de femmes²¹. Notre enquête ne permet pas de vérifier si la représentation très élevée de pharmaciens de sexe masculin dans les articles consultés est liée à une plus grande proportion de ces derniers dans des décisions

disciplinaires. Cependant, cette hypothèse ne suffit pas à expliquer, à elle seule, la quasi-absence des pharmaciennes. Ce point mérite certainement une attention particulière.

Représentation des pharmaciens des établissements de santé

Une majorité des articles retenus faisait référence à l'exercice de la pharmacie en officine contre une minorité en établissement de santé ou ailleurs. Au 31 mars 2021, 73 % des pharmaciens inscrits au tableau de l'Ordre des pharmaciens du Québec exerçaient en officine contre seulement 18 % en établissement de santé²¹. La présence des pharmaciens dans les établissements de santé est généralement méconnue du grand public, et notre analyse de presse va dans ce sens. Les pharmaciens d'officine ont pignon sur rue, sont représentés dans les médias dans le cadre de campagnes publicitaires et de circulaires de produits visant à créer de l'achalandage dans le commerce. En établissement de santé, il n'y a pas de telle campagne. Bien que des pharmaciens d'établissement aillent dans les écoles secondaires et les cégeps sensibiliser les étudiants à la possibilité d'une carrière en pharmacie hospitalière, il reste beaucoup à faire pour mieux faire connaître le rôle du pharmacien d'établissement.

Illustrations

De tous les articles analysés, plus du tiers étaient accompagnés d'une illustration, dont plus de la moitié représentait le pharmacien mentionné dans l'article. La portée d'une image est souvent plus importante que celle du texte lui-même, particulièrement lorsque les articles sont consultés sur un dispositif mobile de petite taille (p. ex. : téléphone, tablette). D'autres travaux seraient pertinents afin de commenter la représentation de la pharmacie par les images dans les médias.

Image négative dans les médias

Près de la moitié des articles analysés ont été codifiés comme ayant une influence négative sur l'image du pharmacien et de la profession. De toutes les années étudiées, c'est de 1987 à 1996, puis de 2005 à 2019 que la proportion d'articles négatifs dépasse 50 %. Comme plusieurs de ces articles portaient sur des événements disciplinaires, c'est la publication de sanctions qui a entraîné une série de plusieurs articles nuisant à l'image du pharmacien.

Yanicak et coll. se sont intéressés à la place du pharmacien dans les films et à la télévision aux États-Unis de 1970 à 2013²². Ils ont trouvé 231 portraits de pharmaciens, dont 145 (63 %) étaient négatifs, 30 (13 %) étaient positifs et 56 (24 %) étaient neutres.

COVID-19

Fait étonnant, notre enquête ne recense que 14 articles publiés depuis le déclenchement, le 13 mars 2020, de l'état d'urgence sanitaire lié à la pandémie de COVID-19 au Québec. En pareil contexte, on se serait attendu à un plus grand nombre de publications sur le pharmacien.

Limites

Le recours à une stratégie élargie de recherche (p. ex. : recherche du mot pharmacien dans le texte OU dans le titre) aurait permis de trouver un plus grand nombre

d'articles à analyser. Toutefois, compte tenu de la durée du stage, il n'était pas réaliste d'en analyser davantage. L'utilisation d'autres termes (p. ex. : pharmacie, médicament) pourrait accroître la portée d'une telle analyse. De plus, des articles peuvent traiter de l'exercice de la pharmacie à l'aide d'autres termes (p. ex. : droit donné aux pharmaciens de vacciner la population contre la COVID-19 ou encore de prescrire des antiviraux contre cette infection). Par ailleurs, la codification de l'effet des articles évalués est subjective. D'autres personnes pourraient avoir une opinion différente.

Conclusion

Cette étude décrit et quantifie la présence des pharmaciens dans divers médias écrits québécois. De 1981 à 2021, on trouve peu de mentions du terme pharmacien dans les titres et le corps des textes parus dans les médias analysés. De plus, les pharmaciens d'établissement de santé sont peu cités, tout comme les femmes, pourtant majoritaires dans la profession. À la lumière de ce constat, il est important de réfléchir à des

façons de rehausser la présence des pharmaciens dans les médias afin de mieux le représenter et de mieux faire connaître son rôle. D'autres travaux sont toutefois nécessaires pour mieux décrire sa place dans la presse écrite au Québec. Par ailleurs, les médias sociaux prenant une place de plus en plus grande dans la société, leur inclusion dans une prochaine recherche serait pertinente.

Financement

Les auteurs n'ont déclaré aucun financement lié au présent article.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ont soumis le formulaire de l'ICMJE pour la divulgation de conflits d'intérêts potentiels. Jean-François Bussières est membre du comité de rédaction de *Pharmactuel*. Les autres auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts lié au présent article.

Références

1. Association nationale des organismes de réglementation en pharmacie.   propos. [en ligne] <https://www.napra.ca/fr> (site visité le 17 juin 2022).
2. Association des facultés de pharmacie du Canada.   propos. [en ligne] <https://www.afpc.info/> (site visité le 17 juin 2022).
3. Kalathil S. Nouveaux défis pour la liberté de presse et la démocratie (23 décembre 2022). [en ligne] https://www.international.gc.ca/world-monde/issues_developpement-enjeux_developpement/human_rights-droits_homme/policy-orientation-democracy-democratie.aspx?lang=fra (site visité le 17 juin 2022).
4. Nadjar-Leguy C. 97 % des Français ont confiance en leur pharmacien (22 avril 2020). [en ligne] <https://www.ifop.com/wp-content/uploads/2020/04/117316-Rapport-PHR.pdf> (site visité le 3 juillet 2023).
5. Journal de Montréal. Sondage Léger : le baromètre des professions les plus dignes de confiance (7 février 2022). [en ligne] <https://www.journaldemontreal.com/2022/02/07/le-barometre-des-professions-les-plus-dignes-de-confiance> (site visité le 17 juin 2022).
6. Journal de Montréal. Sondage Léger : le baromètre des professions qui inspirent le plus confiance (15 mars 2021). [en ligne] <https://www.journaldemontreal.com/2021/03/15/le-barometre-des-professions-qui-inspirent-le-plus-confiance> (site visité le 17 juin 2022).
7. El Hajj MS, Mekki R, Elka fash R, Saleh R, El Awaisi A, Wilbur K. Public attitudes towards community pharmacy in Arabic speaking Middle Eastern countries: a systematic review. *Res Social Adm Pharm* 2021;17:1373-95.
8. Jin X, Azhar S, Murtaza G, Xue F, Mumtaz A, Niu H et coll. Quantitative study evaluating perception of general public towards role of pharmacist in health care system of Pakistan. *Acta Pol Pharm* 2014;71:869-75.
9. Awad AI, Al-Rasheedi A, Lemay J. Public Perceptions, expectations, and views of community pharmacy practice in Kuwait. *Med Princ Pract* 2017;26:438-46.
10. Andrzejewska M, Religioni U, P tkiewicz P, Bara ska A, Herda J, Czerw A et coll. Public perception of pharmacists in Poland. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19:2515.
11. BANQ numérique. Eureka. Revues et journaux québécois, canadiens et d'ailleurs. [en ligne] <https://numerique.banq.qc.ca/ressources/details/5301> (site visité le 17 juin 2022).
12. Buerki RA. The public image of the American pharmacist in the popular press. *Pharmacy in History* 1996;38:62-78.
13. Schindel TJ, Given LM. The pharmacist as prescriber: a discourse analysis of newspaper media in Canada. *Res Social Adm Pharm* 2013;9:384-95.
14. Meltwater.   propos. [en ligne] <https://www.meltwater.com/fr> (site visité le 17 juin 2022).
15. Cision.   propos. [en ligne] <https://www.cision.com/> (site visité le 17 juin 2022).
16. Unité de recherche en pratique pharmaceutique. Données internes recueillies dans le cadre de travaux pour les 150 ans de l'Ordre des pharmaciens du Québec. CHU Sainte-Justine. 2022.
17. Ordre des pharmaciens du Québec. Rapport annuel 2021-2022. [en ligne] <https://www.opq.org/documentation/rapport-annuels/> (site visité le 17 juin 2022).
18. L gis Québec. Code des professions. Article 142. [en ligne] <https://www.legisquebec.gouv.qc.ca/fr/document/lc/c-26> (site visité le 17 juin 2022).
19. L gis Québec. Code des professions. Article 133. [en ligne] <https://www.legisquebec.gouv.qc.ca/fr/document/lc/c-26> (site visité le 17 juin 2022).
20. Ordre des pharmaciens du Québec. 150 ans d'histoire. [en ligne] https://www.opq.org/wp-content/uploads/2020/12/OPQ_livre150e_VF_15fev2021.pdf (site visité le 17 juin 2022).
21. Ordre des pharmaciens du Québec. Rapport annuel 2020-2021. [en ligne] https://www.opq.org/wp-content/uploads/2021/09/RA_2020-2021_FINAL_WEB.pdf. (site visité le 24 février 2023)
22. Yanicak A, Mohorn PL, Monterroyo P, Furguele G, Waddington L, Bookstaver PB. Public perception of pharmacists: film and television portrayals from 1970 to 2013. *J Am Pharm Assoc* (2003) 2015;55:578-86.

Abstract:

Objective: To describe and quantify pharmacists' exposure in selected Quebec print media.

Method: Exploratory, descriptive study. The search conducted in the Eureka.cc database included French-language press articles published between January 1, 1981 and December 31, 2021 containing the word "pharmacien" in the title and the body of the article. (search equation: TEXT= pharmacien& TIT_HEAD= pharmacien). For each article, 24 variables grouped into 15 categories were collected.

Results: Of the 385 articles published, 381 were selected. They were mainly from *La Presse* (34%, 130/381) and the *Journal de Montréal* (15%, 58/381). Most of them (54%, 204/381) dealt with matters related to legislation, mainly ethics, crimes or new pieces of legislation. The practices described pertained to pharmacy practice in community pharmacies (85%, 322/381), in healthcare facilities (6%, 24/381), in the pharmaceutical industry (1%, 3/381) and in other settings (8%, 32/381). Close to half of the articles (46%, 175/381) were coded as having a negative influence on the image of pharmacists and the profession.

Conclusion: This study describes and quantifies pharmacists' exposure in various Quebec print media. From 1981 to 2021, there were few instances in which the word "pharmacien" appeared in the title or body of the articles analyzed. In light of this finding, it is important to reflect on how to enhance pharmacists' media exposure in order to better represent them and raise awareness of their role.

Keywords: Media, pharmacist, pharmacy, press analysis

Garantir l'indépendance professionnelle des pharmaciens en établissement de santé par la mise en œuvre d'une politique sur les conflits d'intérêts

Émilie Roy St-Pierre^{*1,2}, Pharm.D., Rose Prévost^{*1,2}, Pharm.D., Azam Khodamoradi^{*1,2}, Pharm.D., Marie-Claude Langevin³, B.Pharm., M.Sc., Jean-Philippe Adam^{4,5}, B.Pharm., M.Sc., BCPS, BCOP

¹Candidate à la maîtrise en pharmacothérapie avancée au moment de la rédaction, Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada;

²Résidentes en pharmacie au moment de la rédaction, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada;

³Pharmacienne, chef adjointe aux soins pharmaceutiques, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada;

⁴Pharmacien, adjoint aux soins pharmaceutiques, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada;

⁵Chercheur, Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada

**Émilie Roy St-Pierre, Rose Prévost et Azam Khodamoradi ont contribué de façon équivalente à la rédaction de cet article.*

Reçu le 17 janvier 2023; Accepté après révision le 31 mars 2023

Résumé

Objectif : Présenter le processus ayant mené à la création d'une politique d'encadrement des conflits d'intérêts au Département de pharmacie du Centre hospitalier de l'Université de Montréal.

Description de la problématique: Certaines circonstances peuvent placer les pharmaciens en conflits d'intérêts en raison des liens qu'ils entretiennent avec les représentants et les compagnies pharmaceutiques ou d'autres organismes. Depuis l'élargissement de leurs activités professionnelles, ils font face à davantage de situations pouvant causer des conflits d'intérêts. Dans ce contexte, le maintien de leur indépendance professionnelle est capital afin qu'ils puissent exercer leur jugement sans contrainte. Cette notion est définie dans le *Code de déontologie des pharmaciens*, mais demeure mal encadrée dans la majorité des centres hospitaliers du Québec.

Résolution de la problématique : Un sondage a initialement été envoyé aux 88 pharmaciens du Centre hospitalier de l'Université de Montréal pour dresser le portrait de la situation des conflits d'intérêts et déceler les besoins de formation. Un taux de réponse de 56 % a été obtenu. Près de la moitié des pharmaciens connaissent la différence entre un conflit d'intérêts apparent, potentiel et réel dans leur pratique. Pour la rédaction de la politique d'encadrement des conflits d'intérêts, des partenaires externes et les services juridiques ont été consultés sur certains enjeux légaux. Une formation sur le sujet a aussi été présentée à l'équipe. Depuis mars 2023, une déclaration annuelle des conflits d'intérêts est exigée.

Conclusion : Ce projet a fait prendre conscience aux pharmaciens de leurs conflits d'intérêts en améliorant leurs connaissances sur le sujet de manière à mieux prévenir de tels conflits et à bien les divulguer ou les gérer.

Mots clés : Conflit d'intérêts, déontologie, politique, soins pharmaceutiques

Introduction

La déclaration, la prévention et la gestion des conflits d'intérêts constituent des éléments déontologiques importants chez les professionnels de la santé, dont les pharmaciens¹. Avec l'élargissement de leurs activités professionnelles (projets de loi 31 et 41), le rôle des pharmaciens comme experts du médicament évolue de conseiller à prescripteur. Le maintien de l'indépendance professionnelle devient alors capital pour que les pharmaciens puissent exercer leur jugement professionnel sans contrainte et gardent le patient aux centres de leurs priorités.

Certaines situations peuvent placer les pharmaciens en conflits d'intérêts en raison des liens qu'ils entretiennent avec les représentants et les compagnies pharmaceutiques ou d'autres organismes externes². Dans le contexte des services pharmaceutiques, le chef du département délègue à plusieurs pharmaciens la responsabilité de la sélection des médicaments à inclure dans la liste de l'établissement ainsi que du processus d'acquisition et de distribution de ces médicaments. Dans le cadre de ses fonctions, un pharmacien cumulant plusieurs années d'expérience dans un secteur clinique peut être approché par une ou des compagnies pharmaceutiques pour participer à un comité consultatif ou

Pour toute correspondance : Jean-Philippe Adam, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, 1050, rue Sanguinet, Montréal (Québec) H2X 0C1, Canada; Téléphone : 514 890-8000, poste 34648; Courriel : jean-philippe.adam.chum@ssss.gouv.qc.ca

pour offrir une conférence. La façon d'encadrer la gestion de tels conflits d'intérêts peut varier d'un établissement de santé à un autre. En mars 2022, un court sondage a été envoyé aux 34 chefs des départements de pharmacie des centres intégrés de santé et de services sociaux (CISSS) et des centres intégrés universitaires de santé et de services sociaux (CIUSSS) du Québec afin de dresser le portrait provincial des pratiques sur la gestion des conflits d'intérêts dans les départements de pharmacie. Parmi les 23 répondants (77 %), près de la moitié (48 %) affirmaient qu'une politique encadrant les conflits d'intérêts existait dans leur milieu. Sept chefs ont accepté de nous la présenter. Les politiques en vigueur émanaient principalement des CISSS et des CIUSSS, mais également de l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (A.P.E.S.), des établissements ainsi que de la Direction de la qualité, de l'évaluation, de la performance et de l'éthique. La plupart des politiques découlaient du *Règlement sur les conflits d'intérêts des cadres, du personnel et des professionnels* qui est une obligation de la *Loi sur les conflits d'intérêts*^{3,4}.

Au Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), ce règlement ne s'applique qu'aux médecins et aux cadres intermédiaires, mais pas aux pharmaciens et il n'inclut pas la déclaration annuelle⁴. À l'heure actuelle, les pharmaciens du Département de pharmacie sont peu nombreux à appliquer la *Politique relative à la circulation des représentants au CHUM*.

Description de la problématique

Bien que les bonnes pratiques soient définies dans le *Code de déontologie des pharmaciens*, la gestion des conflits d'intérêts ne l'est pas¹. Ainsi, plusieurs subtilités propres à la profession de pharmacien d'établissement de santé demeurent mal encadrées par le Département de pharmacie du CHUM. En raison du nouveau statut de prescripteur découlant de l'élargissement des activités pharmaceutiques, il y a un besoin urgent de circonscrire plusieurs situations, dont la divulgation et l'encadrement des conflits d'intérêts, les repas fournis par les compagnies pharmaceutiques, la présence des représentants aux midis-conférences ainsi que la participation des pharmaciens à des comités consultatifs. Les décisions prises pour pallier ces différentes situations ont pour but de nous aider à continuer d'exercer notre jugement professionnel sans contrainte et de mettre le patient au centre de nos priorités.

Résolution de la problématique

La rédaction d'une politique encadrant les conflits d'intérêts au Département de pharmacie du CHUM a été au cœur de la solution. Un sondage sur diverses mises en situation a été envoyé aux pharmaciens afin de vérifier leur compréhension de certains principes et d'identifier, s'il y a lieu, leurs comportements problématiques. Les résultats nous ont permis d'évaluer notre gestion du changement avant de mettre en œuvre cette politique. Ce sondage a également permis de dresser le portrait global des conflits d'intérêts et de repérer les besoins de formation de l'équipe de pharmaciens. Les participants ont donné leur consentement implicite à la publication des résultats. Les résultats, la politique et une courte formation sur les conflits d'intérêts ont été présentés au Département à la fin du projet.

Rédaction et diffusion de la politique

L'équipe de gestion a contacté une avocate du CHUM au début du projet pour obtenir des réponses à ses questions sur les enjeux légaux liés à la politique. L'avis juridique définitif, délivré à l'automne 2022, a permis d'établir certaines bases légales avant la rédaction de la politique sur les conflits d'intérêts. Bien que chacune des réponses était minutieusement analysée et appuyée par différents textes de loi et règlements, quelques-unes laissaient place à une interprétation. La politique d'encadrement des conflits d'intérêts a été rédigée par les trois résidentes en pharmacie, puis révisée par le chef, la chef adjointe et l'adjoint aux soins pharmaceutiques du Département de pharmacie dans le cadre du cours Gestion pharmaceutique en établissement de santé (PHA 6230) de la maîtrise en pharmacothérapie avancée. L'avocate consultée a aussi participé à la révision. La politique a été présentée aux pharmaciens à la fin de novembre 2022 afin de connaître leurs impressions.

Sondage initial aux pharmaciens du CHUM

Un sondage de vingt questions à choix multiples a été envoyé aux pharmaciens du CHUM entre la fin juin et le début août 2022 (annexe). Le taux de participation (49 sur 88) s'élevait à 56 %. L'opinion des pharmaciens était partagée pour la moitié des réponses. Par exemple, près de 51 % des répondants indiquaient bien connaître la différence entre un conflit d'intérêts apparent, potentiel et réel dans leur pratique de la pharmacie. La plupart (67 %) étaient à l'aise de rencontrer individuellement des représentants pharmaceutiques, alors que la majorité (86 %) trouvait que les représentants pharmaceutiques rencontrés exercent une influence allant de très faible à faible.

La plupart (53 %) pensaient qu'il n'y a pas de différence en ce qui a trait aux conflits d'intérêts entre un dîner au CHUM et un souper-conférence à l'extérieur des murs de l'hôpital. Selon les répondants, ces deux situations présentent des risques de conflits d'intérêts pour des raisons différentes. Bien que la majorité d'entre eux semblaient à l'aise qu'un représentant pharmaceutique assiste à un repas-conférence offert par sa compagnie, ce n'est pas le cas quand s'il s'agit de la présentation d'un stagiaire en pharmacie. En effet, les réponses sont très partagées entre « Totalement à l'aise » (22 %), « À l'aise » (31 %) et « Pas du tout à l'aise » (29 %).

Du côté financier, l'opinion des répondants était assez partagée quant à l'influence possible sur la prescription de certains médicaments du fait de détenir des actions d'une compagnie pharmaceutique. Cette divergence a pu résulter de deux éléments : une mauvaise compréhension de la question ou le fait que les pharmaciens ne savaient pas s'ils détenaient réellement des actions d'une compagnie pharmaceutique, car ils confient leurs finances personnelles à un planificateur financier. Enfin, depuis la mise en œuvre des nouvelles activités professionnelles, un peu plus de la majorité des répondants (63 %) ont indiqué qu'ils penseraient possiblement davantage aux conflits d'intérêts potentiels, apparents ou réels au moment de faire une prescription.

Formation sur les conflits d'intérêts

À la suite du sondage initial, un besoin de formation potentiel a été décelé afin de définir et de distinguer les diverses situations de conflits d'intérêts possibles et de les

repérer au quotidien. La nouvelle politique d'encadrement de l'indépendance professionnelle et une formation sur les conflits d'intérêts ont été présentées à l'équipe de pharmaciens du CHUM lors d'une conférence-midi le 24 novembre 2022. Un court sondage de trois questions a été envoyé aux participants après la présentation afin de mesurer l'effet de cette activité (annexe). En tout, 35 pharmaciens ont répondu au sondage, pour un taux de réponse de 40 %. La proportion de pharmaciens connaissant la différence entre un conflit d'intérêts apparent, potentiel et réel a augmenté de 51 % à 97 % ($p < 0,001$) après la présentation. La proportion de pharmaciens pensant davantage à leurs conflits d'intérêts lors de prescriptions dans le cadre des nouvelles activités professionnelles est passée de 76 % à 91 % ($p = 0,06$). La présentation a permis à 89 % des pharmaciens d'améliorer leurs connaissances sur les conflits d'intérêts en pharmacie, de mieux les prévenir et de les gérer dans différentes situations. Lors de la présentation de la politique, le sujet le plus litigieux était la présence de représentants pharmaceutiques aux midi-conférences du CHUM avec repas fournis par la compagnie.

Discussion

La gestion des conflits d'intérêts demeure mal encadrée au sein du Département de pharmacie du CHUM, bien que le *Code de déontologie des pharmaciens* traite des bonnes pratiques d'indépendance professionnelle. La nouvelle politique permet de corriger la situation et de prévoir des situations spécifiques, comme la divulgation des conflits d'intérêts lors de présentations, la présence des représentants aux repas-conférences et/ou aux présentations étudiantes et la participation à des comités consultatifs. Le processus ayant mené à sa rédaction, à son approbation et à sa diffusion s'est échelonné sur près d'un an dans le cadre d'un projet de gestion des résidentes en pharmacie. La déclaration de conflits d'intérêts sera demandée à l'embauche ou au moment de tout changement important et au moins une fois par année. Le formulaire de déclaration ressemble à celui qui est envoyé aux cadres. L'adjointe administrative du Département de pharmacie tiendra à jour un registre des conflits d'intérêts, dont le contenu ne sera accessible qu'aux gestionnaires et aux pharmaciens qui président un comité afin de leur permettre de mieux prendre en compte les conflits d'intérêts des autres membres.

L'une des questions adressées à l'avocate portait sur le droit d'accepter un incitatif (tel qu'un dîner ou un souper) lors des présentations des compagnies pharmaceutiques. En vertu de l'article 50 du *Code de déontologie des pharmaciens*, ces derniers ne peuvent accepter aucun avantage relatif à l'exercice de la pharmacie, mais peuvent accepter un « [...] remerciement d'usage ou un cadeau de valeur modeste »¹. Le *Règlement sur les conflits d'intérêts des cadres, du personnel et des professionnels du CHUM* « [...] interdit à toute personne d'accepter cadeau, marque d'hospitalité ou autres avantages, sauf s'ils sont d'usage et qu'ils n'ont qu'une valeur modeste, soit de 10 \$ CA et moins »⁴. Dans l'éventualité où une personne reçoit un cadeau de plus de 10 \$ CA, elle doit le dévoiler conformément à la *Procédure de déclaration de réception d'un cadeau, d'une marque d'hospitalité ou de tout autre avantage*. Comme les repas-conférences au CHUM sont fréquents et constituent un bien consommable et que le prix

des aliments est majoré d'année en année, nous avons décidé de ne pas les considérer comme des « cadeaux », au sens de la définition mentionnée plus haut⁵.

En ce qui concerne la distinction entre un repas au CHUM et un offert à l'extérieur au cours d'une conférence, le sondage auprès des pharmaciens nous a permis de constater que la moitié (53 %) pensent qu'il n'y a pas de différence, car ces deux situations présentent des risques de conflits d'intérêts pour des raisons différentes. La politique ne s'appliquera qu'aux repas internes, car le Département de pharmacie ne peut pas assurer le suivi des situations à l'extérieur des murs de l'établissement de santé.

Quant aux midis-conférences où le repas est payé par une compagnie pharmaceutique, la présence d'un représentant pharmaceutique au cours de la présentation est interdite au CHUM. Comme les repas gratuits peuvent faciliter la participation à une présentation, il a été décidé de les permettre, mais d'interdire la présence d'un représentant pharmaceutique afin de limiter l'influence externe⁶. Les repas fournis par les compagnies pharmaceutiques peuvent non seulement rendre toute information plus acceptable, mais être également associés à des changements des habitudes de prescription des médecins^{7,8}. À cette fin, les résultats du sondage montrent une sous-estimation de cette influence par l'équipe de pharmaciens. La présentation de la politique à l'équipe de pharmaciens a ouvert la discussion sur leurs différentes perceptions de ce problème éthique. Des formations ultérieures pourraient être nécessaires pour continuer à sensibiliser l'équipe sur l'indépendance professionnelle.

La présence des représentants pharmaceutiques aux conférences données par les stagiaires en pharmacie ne semble avoir été abordée dans aucune des politiques que les pharmaciens-chefs nous ont fait parvenir. Comme ces conférences représentent généralement une activité d'évaluation certificative dans le cadre des stages en établissement de santé des étudiants au doctorat de premier cycle en pharmacie (Pharm.D.) ou à la maîtrise en pharmacothérapie avancée, nous avons décidé d'y interdire les repas et la présence de représentants pharmaceutiques.

La participation des pharmaciens à des comités consultatifs constitue un autre élément à encadrer. Elle est permise à condition d'être déclarée à l'équipe de gestion. La politique a balisé certains éléments, comme l'interdiction de divulguer des informations sur les pratiques médicales du CHUM ou des données dénominalisées de patients.

L'un des sous-objectifs du présent exercice était de dresser le portrait global des conflits d'intérêts des pharmaciens du Département de pharmacie du CHUM. Le taux de réponse de 56 %, jugé satisfaisant, renforce la fiabilité du sondage. Le sondage initial envoyé aux pharmaciens a permis d'obtenir une dizaine de réponses qui faisaient plutôt l'unanimité (annexe). Ce degré d'accord était observé pour les principaux thèmes, soit l'importance de déclarer ses conflits d'intérêts, la déclaration des conflits d'intérêts quand un pharmacien reçoit des honoraires d'une compagnie pharmaceutique, siège au comité de pharmacologie ou quand il doit refuser d'évaluer un proche. Les pharmaciens semblent déjà faire preuve de jugement et d'un désir de maintenir leur indépendance professionnelle. Bien que ces considérations semblent déjà intégrées par

l'équipe, nous les avons incluses dans la politique afin d'en garder une trace écrite.

Dans le cas où un ou des conflits d'intérêts apparents ou réels persistent sans mesure d'atténuation, les gestionnaires du Département de pharmacie trouveront une solution raisonnable pour résoudre le problème. Des sanctions proportionnelles et graduelles seront appliquées en fonction de la situation (p. ex. : faire des recommandations à la personne concernée afin d'atténuer le conflit d'intérêts ou d'y mettre fin, retirer la personne de son poste au sein d'un comité et confier sa responsabilité à un autre employé compétent).

Depuis la présentation des résidentes, les pharmaciens distinguent mieux la différence entre un conflit d'intérêts apparent, potentiel et réel et y pensent davantage lors de prescriptions dans le cadre des nouvelles activités professionnelles. Somme toute, les principaux besoins constatés à la suite du sondage initial ont été comblés et d'autres formations à ce sujet pourront être offertes selon l'évolution de la pratique pharmaceutique.

Conclusion

Cette politique d'encadrement des conflits d'intérêts est une première du genre, car la plupart des autres centres intégrés de santé et de services sociaux (CISSS) et des centres intégrés universitaires de santé et de services sociaux (CIUSSS) n'ont aucune politique à ce sujet ou n'ont qu'une réglementation

générale sur les conflits d'intérêts dans leur l'établissement. Cette nouvelle politique du CHUM, cohérente avec les directives organisationnelles, précise des situations spécifiques et courantes au sein du département. En outre, la formation offerte aux pharmaciens leur a permis d'améliorer leurs connaissances sur les conflits d'intérêts et d'être davantage en mesure de les prévenir, de les divulguer ou de les gérer, le cas échéant.

Financement

Les auteurs n'ont déclaré aucun financement lié au présent article.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ont soumis le formulaire de l'ICMJE sur la divulgation de conflits d'intérêts potentiels. Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts lié au présent article.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier tous les chefs de département de pharmacie des différents centres, CIUSSS et CISSS ainsi que tous les pharmaciens du CHUM qui ont répondu aux sondages et ont été présents lors de la présentation.

Références

1. LégisQuébec. Code de déontologie des pharmaciens. RLRQ, chapitre P-10, r 7. [en ligne] <https://www.legisquebec.gouv.qc.ca/fr/document/rc/P-10,%20r.%207%20/> (site visité le 9 juin 2023).
2. Rodwin MA. Conflict of interest in the pharmaceutical sector: a guide for public management. Depaul J. Health Care L. 2019;21:1. [en ligne] <https://via.library.depaul.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1366&context=jhcl> (site visité le 9 juin 2023).
3. Justice Canada. Loi sur les conflits d'intérêts, LC 2006, chapitre 9, art. 2. [en ligne] <https://laws-lois.justice.gc.ca/fra/lois/c-36.65/> (site visité le 9 juin 2023).
4. Règlement sur les conflits d'intérêts des cadres, du personnel et des professionnels. Centre hospitalier de l'Université de Montréal, le 24 septembre 2021.
5. Gouvernement du Canada. Indice des prix à la consommation octobre 2022 (le 10 novembre 2022). [en ligne] <https://www150.statcan.gc.ca/n1/daily-quotidien/221116/dq221116a-fra.htm> (site visité le 9 juin 2023).
6. Université Laval. Un repas gratuit (2022). [en ligne] <https://www.fmed.ulaval.ca/faculte-et-reseau/a-propos-de-la-faculte/independance-intellectuelle-et-conflit-dinterets-a-la-faculte/repas-gratuit> (site visité le 9 juin 2023).
7. Campbell WA. The high cost of free lunch. Obstet Gynecol 2007;110:931-2.
8. DeJong C, Aguilar T, Tseng C, Lin GA, Boscardin WJ, Dudley RA. Pharmaceutical industry-Sponsored meals and physician prescribing patterns for medicare beneficiaries. JAMA Intern Med 2016;176:1114-22.

Abstract:

Objective: To present the process that led to the creation of a conflict of interest policy in the Centre hospitalier de l'Université de Montréal's Department of Pharmacy.

Problem description: Certain circumstances can place pharmacists in a conflict of interest because of their ties to pharmaceutical representatives and companies or other organizations. Since the expansion of their professional activities, pharmacists are faced with a growing number of situations that can give rise to conflicts of interest. In this context, maintaining their professional independence is crucial for exercising their judgment without constraint. This notion is defined in the Code de déontologie des pharmaciens (Code of Ethics of Pharmacists) but remains poorly managed at most Quebec hospitals.

Problem resolution: A survey was sent out to the Centre hospitalier de l'Université de Montréal's 88 pharmacists in order to obtain an overview of the situation regarding conflicts of interest and to identify the training needs. The response rate was 56.3%. Close to half of the pharmacists know the difference between apparent, potential and actual conflicts of interest in their practice. For the purpose of drafting the conflict of interest policy, outside partners and the legal department were consulted about certain legal issues. In addition, training on the subject was provided to the team. As of March 2023, an annual declaration of conflicts of interest is required.

Conclusion: This project has made pharmacists more aware of their conflicts of interest and improved their knowledge of the subject so that they can better prevent such conflicts and properly disclose and manage them.

Keywords: Conflict of interest, ethics, pharmaceutical care, policy

IMPLICATION DU PHARMACIEN EN CLINIQUE D'INSUFFISANCE CARDIAQUE : ENQUÊTE SUR LA PRATIQUE AU QUÉBEC

Louis-Etienne Marchand¹

¹Pharmacien, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec - Université Laval, Québec (Québec) Canada

Introduction : L'implication du pharmacien en clinique externe d'insuffisance cardiaque est une pratique répandue au Québec mais peu documentée.

Objectif : Décrire les différents modèles de pratique du pharmacien impliqué en clinique d'insuffisance cardiaque.

Méthode : En novembre 2021, un courriel a été envoyé aux chefs de département des 52 établissements hébergeant une clinique d'insuffisance cardiaque. Un sondage a ensuite été transmis aux pharmaciens ciblés des 18 cliniques ayant l'implication d'un pharmacien. Le sondage comportait 28 questions et était divisé en 4 parties : organisation du travail, autonomie du pharmacien, tâches cliniques/connexes et charge de travail.

Résultats : Des 17 réponses obtenues à l'enquête, 12 (71 %) provenaient de sites offrant des soins tertiaires. Une pratique multidisciplinaire (impliquant infirmière, infirmière praticienne spécialisée, nutritionniste) est décrite dans la majorité des cas. La pratique selon une entente de partenariat est en vigueur ou en cours d'approbation pour respectivement 35 % et 23 % des répondants. Un pharmacien est également présent sur l'unité de soins en cardiologie dans 59 % des cas. Les thérapies antiremodelage sont initiées ou ajustées de façon autonome pour 88 % des répondants. Le pharmacien participe aux tâches cliniques et paracliniques suivantes : réalisation du bilan comparatif des médicaments (100 %), enseignement au patient (94 %), suivi des demandes de remboursement (94 %), examen physique de façon autonome (53 %) et prescription d'examen diagnostiques dans le but d'ajuster la thérapie (41 %).

Conclusion : L'implication du pharmacien en clinique d'insuffisance cardiaque fait partie d'une approche multidisciplinaire. Elle s'inscrit dans une pratique avancée où le pharmacien bénéficie d'une grande autonomie.

ÉTUDE DESCRIPTIVE DU SUIVI THÉRAPEUTIQUE DE LA VANCOMYCINE INTRA VEINEUSE BASÉ SUR LES NOUVELLES LIGNES DIRECTRICES CONSENSUELLES AMÉRICAINES À L'HÔPITAL RÉGIONAL DE RIMOUSKI ET AU CENTRE HOSPITALIER RÉGIONAL DU GRAND-PORTAGE

Charlotte Frappier^{1,3}, Odélie-Rose Denis^{1,3}, Élisabeth Labrecque³, Nicolas Bertrand^{4,5}

¹Candidate à la maîtrise en pharmacothérapie avancée au moment de la réalisation du projet, Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada; ²Résidente en pharmacie, Centre intégré de santé et de services sociaux du Bas-Saint-Laurent, site Hôpital régional de Rimouski, Rimouski (Québec) Canada; ³Centre intégré de santé et de services sociaux du Bas-Saint-Laurent, site Hôpital régional de Rimouski, Rimouski (Québec) Canada; ⁴Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada; ⁵Centre de recherche, CHU de Québec-Université Laval, Centre hospitalier de l'Université Laval, Québec (Québec), Canada

Introduction : Les recommandations pour le suivi de la vancomycine intraveineuse ont récemment changé. Pour traiter les infections sévères à *Staphylococcus aureus*, les cibles thérapeutiques sont maintenant établies en fonction du ratio entre l'aire sous la courbe et la concentration minimale inhibitrice (ASC/CMI), ce qui entraîne des changements dans les choix de dose de vancomycine.

Objectif : Évaluer la proportion de patients qui atteignent une ASC/CMI thérapeutique dans l'intervalle cible de 400 à 600 au suivi initial à l'état d'équilibre chez les adultes recevant de la vancomycine.

Méthode : Étude descriptive longitudinale avec collecte de données rétrospective. Les adultes ayant reçu de la vancomycine entre le 1er janvier 2021 et le 30 avril 2022 ont été inclus. Les patients en insuffisance rénale aiguë, avec instabilité hémodynamique ou hémodialysés ont été exclus.

Résultats : Quatre-vingt-dix-sept dossiers patients ont été analysés. Environ 52 % ont atteint une ASC/CMI dans l'intervalle cible. Parmi les patients non-thérapeutiques, 60 % avaient une ASC/CMI sous-thérapeutique. Les patients ayant une bonne fonction rénale obtiennent plus souvent des ASC/CMI sous-thérapeutiques. Parmi les huit patients ayant vécu un épisode de néphrotoxicité, seulement quatre avaient une ASC/CMI supratherapeutique. L'outil d'UptoDate^{MD} propose des doses d'entretien plus élevées que les autres outils d'aide au choix de la dose évalués.

Conclusion : Environ la moitié du temps, les prescripteurs des hôpitaux de Rimouski et Rivière-du-Loup prescrivent des doses de vancomycine permettant d'obtenir une ASC/CMI dans l'intervalle cible. Il serait donc intéressant d'utiliser des outils permettant de déterminer des doses initiales plus souvent adéquates.

Affiche présentée à la 22^e édition de la Journée de la recherche de la Faculté de pharmacie de l'Université Laval, le 14 novembre 2022 à Québec

REVUES PRÉDATRICES : CE QUE LES PHARMACIENS DES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ DU QUÉBEC EN CONNAISSAIENT

Christine Hamel¹, Julie Méthot^{2,3,4}, Vincent Leclerc², Christian Rochefort^{1,5,6}, Line Guénette^{3,7,8}, Marie-Élaine Métras^{9,10}, Jean-François Bussièrres^{9,10}, Louise Mallet^{10,11}

¹Centre intégré de santé et de services sociaux de l'Estrie - Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Sherbrooke (Québec) Canada; ²Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec-Université Laval, Québec (Québec) Canada; ³Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada; ⁴Centre de recherche de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec-Université Laval; ⁵Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke et Centre de recherche Charles-Lemoyne Saguenay-Lac-Saint-Jean sur les innovations en santé, Sherbrooke (Québec) Canada; ⁶École des sciences infirmières de l'Université de Sherbrooke, Sherbrooke (Québec) Canada; ⁷Centre de recherche en santé durable VITAM, Québec (Québec) Canada; ⁸Centre de recherche du centre hospitalier universitaire de Québec - Université Laval, Québec (Québec) Canada; ⁹Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada; ¹⁰Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada; ¹¹Centre universitaire de santé McGill, Montréal (Québec) Canada

Introduction : Les revues prédatrices (publication spécialisée prenant les formes d'une revue scientifique sans en présenter toutes les garanties) sont un phénomène en expansion depuis l'augmentation du nombre de revues électroniques et l'apparition du modèle *open access*.

Objectif : Décrire les connaissances des pharmaciens des établissements de santé du Québec concernant les revues prédatrices.

Méthode : Il s'agit d'une étude descriptive. Un sondage en ligne comportant 10 questions a été mené à l'automne 2022 auprès des pharmaciens membres de l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec.

Résultats : Un taux de participation de 13 % a été obtenu pour le sondage ($n = 269$ répondants/2055 membres). La plupart des répondants n'étaient pas familiers avec le concept de revue prédatrice ($n = 172/232$; 74 %), ne savaient pas quelle source utiliser pour vérifier si une revue pouvait être qualifiée de prédatrice ($n = 181/232$; 78 %), ne connaissaient pas les actions à entreprendre en cas de sollicitation ($n = 167/232$; 72 %) ni les conséquences à publier dans une telle revue ($n = 139/232$; 60 %). Une minorité de répondants avait déjà été sollicitée pour publier dans une revue prédatrice ($n = 43/228$; 19 %). Les pharmaciens sollicités dans la dernière année, l'ont été majoritairement entre une et 50 fois ($n = 29/42$; 69 %). Finalement, une majorité de répondants est intéressée à participer à une formation sur le thème ($n = 168/232$; 72 %).

Conclusion : Le concept de revue prédatrice semble être peu connu des répondants. Une formation afin de mieux les outiller paraît nécessaire.

IDENTIFICATION ET PRISE EN CHARGE PAR LE PHARMACIEN DES PROBLÈMES RELIÉS À LA PHARMACOTHÉRAPIE ASSOCIÉS AUX ORDONNANCES DE DÉPART DE LA CLIENTÈLE CHIRURGICALE DU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE QUÉBEC - UNIVERSITÉ LAVAL : À LA RECHERCHE DES USAGERS VULNÉRABLES

Serge-Olivier Mercier^{1,2}, Arianne Pelletier^{1,3}, Marianne Collin³, François Brouillette², France Genest², Jessica Deslauriers⁴

¹Candidat à la maîtrise avancée en pharmacothérapie au moment de la réalisation du projet, Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada; ²CHU de Québec-Université Laval, Hôpital Saint-François d'Assise, Québec (Québec) Canada; ³CHU de Québec-Université Laval, Hôpital de l'Enfant-Jésus, Québec (Québec) Canada; ⁴Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada

Introduction : De nombreux usagers chirurgicaux polymédicamentés ont des séjours hospitaliers compliqués et prolongés. Au départ, il peut devenir complexe d'avoir une vision globale de l'épisode de soins afin de rédiger, avec exactitude, les ordonnances de départ. Il s'ensuit un risque important d'introduire des problèmes reliés à la pharmacothérapie (PRP).

Objectif : Mesurer la prévalence de problèmes reliés retrouvés dans les ordonnances de départ des clientèles chirurgicales. Les objectifs secondaires sont de décrire les PRP identifiés et de tester l'existence d'une relation entre la prévalence de PRP et cinq critères de vulnérabilité prédéfinis, ciblant notamment un long séjour hospitalier, un âge avancé et une polypharmacie.

Méthode : Il s'agit d'une étude transversale prospective à visée descriptive portant sur la révision des ordonnances de départ d'usagers chirurgicaux adultes hospitalisés, libérés entre le 9 mai et le 10 juin 2022. Les ordonnances de départ étaient systématiquement révisées afin d'identifier, de décrire et de corriger les PRP.

Résultats : 84 des 294 départs révisés présentaient au moins un PRP (28,6 %). Une relation statistiquement significative existe entre la prévalence de PRP et deux critères de vulnérabilité, soit une durée d'hospitalisation de 14 jours ou plus (46,7 % *vs* 23,9 %, valeur de $p < 0,05$), et la présence d'au moins un consultant dans l'épisode de soins (31,6 % *vs* 18,8 %, valeur de $p < 0,05$).

Conclusion : Plus de 25 % des usagers chirurgicaux quittent avec une ordonnance de départ présentant au moins un PRP. Il faudrait mieux définir les critères de vulnérabilité et adresser l'optimisation des départs demeurent prioritaires afin d'améliorer et sécuriser la trajectoire de soins.

Affiche présentée à la 22^e édition de la Journée Recherche de la Faculté de pharmacie de l'Université Laval, le 14 novembre 2022 à Québec

PROMOUVOIR L'USAGE SÉCURITAIRE DES MÉDICAMENTS AU CONGÉ DE L'HÔPITAL CHEZ LES PERSONNES ÂGÉES : PRINCIPES DIRECTEURS D'UN PLAN DE SOINS PHARMACEUTIQUES AU CONGÉ

Fang Hao Zhang^{1,2}, Justine Lauzon^{1,2}, Jérémy Payette^{1,2},
Fanny Courtemanche³, Louise Papillon-Ferland^{3,5}, Faranak Firoozi^{3,4},
Suzanne Gilbert⁴, Justin P. Turner^{4,6}, Yannick Villeneuve^{3,4}

¹Candidat à la maîtrise en pharmacothérapie avancée au moment de la réalisation du projet, Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada; ²Hôpital Maisonneuve-Rosemont du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal, Montréal (Québec) Canada; ³Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal, Montréal (Québec) Canada; ⁴Centre de recherche, Institut Universitaire de Gériatrie de Montréal, Montréal (Québec) Canada; ⁵Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada; ⁶Center for Medicine Use and Safety, Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Monash University, Melbourne (Victoria) Australie

Introduction : Les personnes âgées sont à risque d'événements indésirables médicamenteux durant la transition des soins, ainsi une communication optimale concernant la médication au congé de l'hôpital apparaît essentielle. Les données dans la littérature permettant de standardiser le plan de soins pharmaceutiques au congé (PSPC) sont insuffisantes.

Objectif : Cette étude visait à 1) établir par consensus des principes directeurs concernant le contenu d'un PSPC standardisé chez les personnes âgées, 2) prioriser les principes directeurs essentiels à intégrer dans une version abrégée du PSPC, et 3) générer un guide d'application du PSPC incluant la priorisation de patients, le format et le mode de transmission.

Méthode : Un Delphi modifié a été choisi afin d'établir le consensus sur les principes directeurs du PSPC. Des soignants et des patients partenaires du Québec ont voté sur la pertinence, clarté et faisabilité de principes directeurs inspirés de la littérature. Ensuite, ils ont sélectionné les principes directeurs jugés essentiels pour une version abrégée du PSPC. Les participants ont classé 42 critères de priorisation permettant d'identifier les patients qui bénéficieraient le plus d'un PSPC. Un questionnaire concernant le format et le mode de transmission a été complété.

Résultats : Quinze participants ont complété le Delphi. Vingt-six principes directeurs ont atteint le consensus, dont 18 jugés essentiels pour un PSPC abrégé. Le guide décrit les principes directeurs, les 15 critères de priorisation de patients, le format et le mode de transmission.

Conclusion : Un PSPC standardisé, une version abrégée du PSPC et un guide d'application faciliteront le déploiement du PSPC chez les personnes âgées.

DESCRIPTION DE LA PRÉVALENCE DE DOCUMENTATION ERRONÉE DES ALLERGIES AUX PÉNICILLINES CHEZ LES PATIENTS HOSPITALISÉS SOUS ANTIBIOTIQUE À L'HÔPITAL PIERRE-BOUCHER

Sabrina Pothier^{1,2}, Vivianne Weitong Yao^{1,3}, Emmanuelle Chicoine⁴,
Isabelle Baltazar⁴, Éric Biron^{5,6}

¹Candidate à la maîtrise en pharmacothérapie avancée au moment de la réalisation du projet, Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada; ²Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Est, Hôpital Honoré-Mercier, Saint-Hyacinthe (Québec) Canada; ³Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal, Institut universitaire de gériatrie de Montréal, Montréal (Québec) Canada; ⁴Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Est, Hôpital Pierre-Boucher, Longueuil (Québec) Canada; ⁵Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada; ⁶Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval, Québec (Québec) Canada

Introduction : Plusieurs dossiers-patients signalent une allergie aux pénicillines freinant l'administration d'une β -lactamine. Cette notion d'allergie peut possiblement inciter l'utilisation d'antibiotiques à large spectre et engendrer des effets délétères.

Objectif : Décrire la prévalence de documentation erronée des allergies aux pénicillines chez les patients hospitalisés à l'Hôpital Pierre-Boucher recevant un antibiotique.

Méthode : Il s'agit d'une étude descriptive transversale prospective portant sur la prévalence de documentation erronée d'allergie aux pénicillines dans le dossier des participants, entre le 16 mai et le 14 juillet 2022. Plus précisément, décrire la proportion de patients pour lesquels une rectification de la mention d'allergie au dossier a été effectuée à la suite d'une entrevue dirigée par le biais d'un questionnaire préétabli. Pour déterminer s'il était adéquat d'administrer une β -lactamine et pour définir le type de réaction, les outils de l'Institut national d'excellence en santé et services sociaux ont été consultés.

Résultats : Parmi les 65 patients inclus dans l'étude, 30,7 % ont nécessité un changement dans le statut initial de leur allergie, alors que 61,5 % ont nécessité l'ajout d'information complémentaire. Une réaction immunologique de type I a été rapportée chez 66,2 % et 3,1 % de type IV. Subséquemment, 9,2 % auraient eu une réaction de type non immunologique. Selon la nature de la réaction établie, 67,7 % auraient pu recevoir une pénicilline, si indiquée. La majorité des patients ayant reçu une β -lactamine per hospitalisation malgré la notion d'allergie au dossier l'ont toléré (95,5 %).

Conclusion : Considérant les nombreuses rectifications effectuées, cette étude démontre l'importance de questionner davantage la notion d'allergie aux pénicillines présente dans un dossier.

REVUE : LA GRATUITÉ DES ANTIRÉTROVIRAUX COMME OUTIL CONTRE LA PANDÉMIE DE VIH

William Boudreau¹, Joani Côté-Cyr¹, Emma Legault¹, Patricia Poirier¹,
Joseph Cox², Bertrand Lebouché^{2,6}, Benoît Lemire^{1,7}

¹Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada; ²Department of Medicine, Chronic Viral Illness Service, Division of Infectious Diseases, McGill University Health Centre, Montréal, Québec, Canada; ³Department of Family Medicine, Faculty of Medicine and Health Sciences, McGill University, Montréal, Québec, Canada; ⁴Centre for Outcomes Research & Evaluation, Research Institute of the McGill University Health Centre, Montréal, Québec, Canada; ⁵Infectious Diseases and Immunity in Global Health Program, Research Institute of the McGill University Health Centre, Montréal, Québec, Canada; ⁶Canadian Institutes of Health Research Strategy for Patient-Oriented Research Mentorship Chair in Innovative Clinical Trials in HIV Care, Montréal, Canada; ⁷Pharmacy Department, McGill University Health Centre, Montréal, Québec, Canada

Introduction : Les coûts liés au traitement constituent un obstacle à l'utilisation de la thérapie antirétrovirale par les personnes vivant avec le VIH (PVVIH).

Objectif : Cette revue résume les résultats d'études examinant les impacts de la gratuité des antirétroviraux.

Méthode : Une revue de littérature a été réalisée à partir des bases de données Medline^{MD} et Embase^{MD} à partir de 1996, avec les termes Anti-HIV Agents, Health Expenditures, Insurance, Pharmaceutical Services, HIV, Free, Low-Cost, Cost-Free et Full Coverage. Les articles ont été inclus s'il s'agissait d'articles originaux en anglais ou en français portant sur les PVVIH recevant une thérapie antirétrovirale gratuitement par rapport à ceux qui payaient un frais.

Résultats : Vingt-et-une études portant sur la thérapie antirétrovirale (TAR) gratuite ont été trouvées. La plupart des articles portaient sur l'adhésion à la TAR, montrant de meilleurs résultats avec la thérapie antirétrovirale gratuite (10/13). Cinq études ont rapporté l'impact sur la rétention dans les soins, suivies par la suppression virale ($n = 3$), la mortalité ($n = 2$) et le décompte de cellules CD4 ($n = 1$). Les résultats étaient généralement plus favorables lorsque la thérapie antirétrovirale était gratuite. Seules cinq études ont été menées sur des populations de pays à ressources élevées.

Conclusion : La gratuité de la thérapie antirétrovirale semble entraîner une meilleure adhésion, une meilleure rétention dans les soins, un meilleur contrôle virologique et une réduction de la mortalité. Des efforts pour approfondir les connaissances sont nécessaires pour déterminer comment la gratuité de la thérapie antirétrovirale pourrait aider à atteindre les objectifs 95-95-95 des Nations Unies d'ici 2030.

REVISITER LE TRIO MISSION, VISION, VALEURS POUR TROUVER UN SENS AU TRAVAIL

Jean-Philippe Adam^{1,2}, Lyne Delorme¹, Pascale Beriault³,
Luc Amendola¹, Marie-Claude Langevin¹, Jean Morin¹

¹Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada; ²Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada; ³Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada

Introduction : La mission, la vision et les valeurs constituent le trio indispensable sur lequel se construit la culture organisationnelle. L'identification et la communication de celui-ci permet d'orienter, de motiver et de mobiliser les employés. La vision, projetant une image attrayante de l'avenir, incite les gens à se dépasser et à prendre des risques.

Objectif : Actualiser la mission, la vision et les valeurs du Département de pharmacie du Centre hospitalier de l'Université de Montréal.

Méthode : La conseillère en développement organisationnel de la direction des ressources humaines a mené des entrevues de 30 à 45 minutes avec 10 assistants techniques en pharmacie et 13 pharmaciens volontaires. Elle a aussi questionné quelques parties prenantes qui collaborent quotidiennement avec le département de pharmacie. Au printemps 2022, deux rencontres de quatre heures avec le comité exécutif du Département ont permis d'échanger et de débiter pour actualiser la mission, vision et valeurs.

Résultats : La mission, la vision et les valeurs (audace, collaboration, rigueur, agilité et bienveillance) ont été dévoilées lors d'un gala de reconnaissance le 3 novembre 2022 sous le thème du cinéma. Plus d'une centaine de pharmaciens et d'assistants techniques en pharmacie étaient présents à cette cérémonie qui a été l'occasion de remettre des prix aux employés incarnant incroyablement bien les nouvelles valeurs. Un prospectus au visuel moderne a été créé afin de diffuser la mission, vision, valeurs.

Conclusion : La mise à jour de la trilogie mission, vision, valeurs est un exercice de gestion important que chaque département de pharmacie du Québec devrait compléter. Elle permet d'établir une direction claire, de mobiliser et d'optimiser les équipes et d'établir une ligne de conduite.

AMÉNAGEMENT D'UNE SALLE D'EMPLOYÉS AU DÉPARTEMENT DE PHARMACIE DU CHUM (PROJET ESPACE)

Frédéric Provost¹, Laurie-Anne Cornéliier², Noémie Otis¹,
Marie-Claude Langevin³, Jean-Philippe Adam^{3,4}

¹Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Est, Hôtel-Dieu de Sorel, Sorel-Tracy (Québec), Canada; ²Centre intégré de santé et de services sociaux des Laurentides, Hôpital de Saint-Jérôme, Saint-Jérôme (Québec), Canada; ³Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal (Québec), Canada; ⁴Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal (Québec), Canada

Introduction: Le réseau de santé québécois est aux prises avec une importante pénurie de main-d'œuvre et les facteurs contribuant à cette situation sont complexes et nombreux. La mise en place de stratégies, dont l'amélioration de l'environnement de travail, est importante afin d'améliorer la rétention du personnel. Des employés du département de pharmacie du Centre hospitalier de l'Université de Montréal ont exprimé le besoin de bénéficier d'une nouvelle salle destinée au repos et à la tenue d'activités diverses.

Objectif: Aménager une salle d'employés multifonctionnelle au sein du département de pharmacie et en évaluer l'impact sur le bonheur au travail et le sentiment d'appartenance des employés.

Méthode: Un sondage pré-intervention a été envoyé à l'ensemble des membres du département pour identifier les besoins relatifs à l'aménagement des lieux. Un sondage post-intervention a permis d'évaluer l'impact de la salle sur le bonheur au travail et le sentiment d'appartenance des employés.

Résultats: Suite au premier sondage (80 répondants, taux de réponse 31 %), un local de 28 mètres carrés a été choisi afin de répondre aux besoins des employés. Certains bureaux ont dû être relocalisés et du mobilier inutilisé provenant de l'Hôtel-Dieu a été utilisé. Un sondage post-intervention (50 répondants, taux de réponse 19 %) a permis de quantifier l'impact de la salle sur le bonheur au travail (5,8 sur 10) et le sentiment d'appartenance (4,4 sur 10).

Conclusion: Le sondage post-intervention a montré que le l'impact réel de cette salle s'est avéré moins grand qu'anticipé initialement. Les principales barrières à son utilisation ont été le manque de temps et d'activités organisées.

GARANTIR L'INDÉPENDANCE PROFESSIONNELLE DES PHARMACIENS EN ÉTABLISSEMENT DE SANTÉ PAR LE BIAIS D'UNE POLITIQUE SUR LES CONFLITS D'INTÉRÊTS (PROJET PERSIL-PRO)

Émilie Roy St-Pierre¹, Rose Prévost², Azam Khodamoradi²,
Marie-Claude Langevin³, Jean-Philippe Adam^{3,4}

¹Centre hospitalier universitaire St-Justine, Montréal (Québec), Canada; ²Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal (Québec), Canada; ³Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal (Québec), Canada; ⁴Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal, Canada

Introduction: Certaines circonstances peuvent placer les pharmaciens en conflits d'intérêts à travers les liens qu'ils entretiennent avec les représentants, les compagnies pharmaceutiques ou d'autres organismes. Avec l'élargissement des activités professionnelles (projet de loi 31), davantage de situations ont le potentiel de mettre les pharmaciens en établissement de santé en position de conflit d'intérêts.

Objectif: Créer une politique d'encadrement des conflits d'intérêts au Département de pharmacie du Centre hospitalier de l'Université de Montréal et sensibiliser l'équipe de pharmacien sur l'importance de maintenir leur l'indépendance professionnelle afin d'exercer, sans contrainte, leur jugement clinique en tant que prescripteur.

Méthode: La rédaction d'une politique encadrant les conflits d'intérêts a été au cœur de la solution. Un sondage a été envoyé aux 88 pharmaciens du Centre hospitalier de l'Université de Montréal pour dresser le portrait de la situation des conflits d'intérêts et déceler les besoins de formation.

Résultats: La nouvelle politique d'encadrement de l'indépendance professionnelle et une formation sur les conflits d'intérêts ont été présentées à l'équipe de pharmaciens lors d'une conférence-midi le 24 novembre 2022. Après la présentation, la proportion de pharmaciens connaissant la différence entre un conflit d'intérêt apparent, potentiel et réel a augmenté de 51 à 97 % (valeur de $p < 0,001$). La proportion de pharmacien(ne)s pensant davantage à leurs conflits d'intérêts lors de prescriptions dans le cadre des nouvelles activités professionnelles a augmenté de 63 à 91 % (valeur de $p = 0,003$).

Conclusion: Ce projet a permis aux pharmaciens de prendre conscience de leurs conflits d'intérêts et d'améliorer leurs connaissances à ce sujet pour mieux les prévenir, bien les divulguer ou les gérer. Une déclaration annuelle des conflits d'intérêts sera mise en place dès mars 2023.

INTERACTION MÉDICAMENTEUSE ENTRE LE TACROLIMUS ET LES ANTIFONGIQUES AZOLÉS FLUCONAZOLE ET VORICONAZOLE : IMPACT SUR L'AJUSTEMENT DES DOSES D'IMMUNOSUPPESSEURS EN TRANSPLANTATION CARDIAQUE

Nathalie Châteauevert^{1,3}, Léa Fortin⁴, Alice Lai⁵, Véronica Bellissimo⁴,
Audrey-Ann Pelletier-St-Pierre^{1,2}, Vincent Leclerc^{1,2}, Frédéric Picard^{1,3},
Julie Méthot^{1,3}

¹Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec-Université Laval, Québec (Québec) Canada; ²Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada; ³Centre de recherche de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec-Université Laval, Québec (Québec) Canada; ⁴Candidate au Pharm.D. au moment de la réalisation du projet, Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada; ⁵Candidate à la maîtrise en pharmacothérapie avancée au moment de la réalisation du projet, Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada

Introduction : L'immunosuppression augmente le risque d'infections fongiques. Le tacrolimus est un immunosuppresseur de choix en transplantation cardiaque pour la prévention du rejet. Il existe une interaction bien établie entre le tacrolimus et les antifongiques azolés, mais les ajustements de doses de tacrolimus, tant initiaux qu'en cours de traitement, sont moins bien décrits.

Objectif : Décrire l'interaction entre le tacrolimus et le fluconazole ou le voriconazole.

Méthode : Étude descriptive rétrospective longitudinale chez les greffés cardiaques ayant reçu en concomitance un antifongique azolé (fluconazole ou voriconazole) et du tacrolimus pendant au moins 5 jours. Les concentrations sériques du tacrolimus ont été mesurées avant, pendant et après le traitement antifongique.

Résultats : Vingt-deux greffés cardiaques ayant reçu fluconazole-tacrolimus ($n = 11$) ou voriconazole-tacrolimus ($n = 11$) entre 2004 et 2022, ont été évalués. Les doses de tacrolimus ont été réduites initialement d'une médiane de 25 % (intervalle : 9,1 à 75 %) sous voriconazole et de 8,3 % (intervalle : 0 à 71,4 %) sous fluconazole. Pour maintenir les dosages dans les cibles, les doses de tacrolimus ont été réduites globalement d'une médiane de 75,0 % (intervalle : 37,5 à 92,9 %) sous voriconazole et de 42,9 % (intervalle : -50,0 à 78,6 %) sous fluconazole. Le ratio concentration/dose médian ($\mu\text{g/L}/[\text{mg/kg}]$) a augmenté de 359,0 % (valeur de $p = 0,0107$) sous voriconazole et de 114,2 % sous fluconazole (valeur de $p = 0,0265$).

Conclusion : Une interaction médicamenteuse majeure requérant une réduction de dose significative est présente entre le tacrolimus et le voriconazole ou le fluconazole bien qu'il existe une grande variabilité interindividuelle. À l'introduction d'un antifongique azolé, une réduction de dose de tacrolimus et un suivi des concentrations sériques semble nécessaire.

Résultats partiellement présentés à la 22^e édition de la Journée Recherche de la Faculté de pharmacie de l'Université Laval, le 14 novembre 2022 à Québec

ANALYSE DESCRIPTIVE DE L'USAGE DU SOTROVIMAB ET DU REMDÉSIVIR DANS LES CHU DU QUÉBEC CHEZ LES PATIENTS AMBULATOIRES ATTEINTS DE LA COVID-19

Marie-Claude Michel^{1,2}, France Varin^{2,3}, Aurélie Benoit¹,
Nicole Déry¹, Louise Deschênes^{1,2}, Maude Fortier^{2,3}, Mélanie Gilbert⁴,
Christian Héroux¹, Audrey-Anne Longpré⁴, Christopher Marquis⁵, Philippe Ovetchkin^{2,5}, Daniel Thirion^{6,7}, Ghislain Bérard^{2,4}, Chantal Guévremont^{2,6},
Élaine Pelletier^{2,5}, Daniel Froment^{2,3}, Raghu Rajan^{2,6}, Paul Farand^{2,4}

¹CHU de Québec – Université Laval, Québec (Québec) Canada; ²Programme de gestion thérapeutique des médicaments; ³Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada; ⁴Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux - Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Sherbrooke (Québec) Canada; ⁵Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada; ⁶Centre universitaire de Santé McGill, Montréal (Québec) Canada; ⁷Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada

Introduction : Peu de données décrivent l'efficacité du sotrovimab et du remdésivir durant la vague Omicron. Des incertitudes demeurent sur leurs avantages réels.

Objectif : Décrire l'usage du sotrovimab et du remdésivir pour la prévention des complications graves de la COVID-19 chez les patients traités en ambulatoire, ainsi que leurs effets sur l'évolution de la maladie.

Méthode : Étude rétrospective réalisée entre le 15 décembre 2021 et le 30 avril 2022.

Résultats : Adultes : parmi 857 patients recensés, 710 ont été inclus pour un total de 712 traitements administrés (534 ambulatoires, 178 hospitalisés mais considérés comme ambulatoires): sotrovimab ($n = 606$), remdésivir ($n = 80$), combinaison ($n = 26$). On observe 90 % d'immunosupprimés, 70 % avec comorbidités et 70 % adéquatement vaccinés. Une hospitalisation est survenue chez 27 patients (4 %), dont 4 admissions aux soins intensifs. Trois patients sont décédés dans les 30 jours suivant le traitement. Les patients hospitalisés considérés comme ambulatoires avaient un taux de complications plus élevé que les autres (7,3 % vs 2,6 %; valeur de $p = 0,005$). La non-conformité aux critères établis concerne le délai de traitement (19 %), l'indication (6,3 %), la combinaison de médicaments (3,7 %) et l'absence de symptômes (3 %). Pédiatrie : parmi 20 patients recensés, 17 ont été inclus: sotrovimab ($n = 15$), remdésivir ($n = 2$). Tous étaient immunosupprimés. Aucune hospitalisation ni décès ne sont survenus. Tous satisfaisaient aux critères.

Conclusion : Au cours de la vague Omicron, le sotrovimab et le remdésivir ont été administrés chez des patients ambulatoires vaccinés à haut risque de complications de la COVID-19. Peu d'hospitalisations et de décès sont survenus. Une bonne conformité aux critères provinciaux d'utilisation est observée.

DESCRIPTION DE L'UTILISATION DE PERFUSION SOUS-CUTANÉE CONTINUE DE FENTANYL EN SOINS PALLIATIFS : SÉRIE DE CAS ET CONTROVERSES

Daniel Palladino¹, Sébastien Dupuis², Sarah Girard^{1,2}

¹Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada; ²Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Nord-de-l'Île-de-Montréal, Montréal (Québec) Canada

Introduction : L'utilisation d'une perfusion sous-cutanée continue de fentanyl est de plus en plus courante en soins palliatifs. La substitution vers la perfusion sous-cutanée continue de fentanyl demeure un défi puisque la dose équianalgésique varie grandement dans la littérature.

Objectif : Décrire l'utilisation de la perfusion sous-cutanée continue de fentanyl à l'Hôpital Sacré-Cœur-de-Montréal.

Méthode : Revue rétrospective de patients admis en soins palliatifs chez qui la prise régulière d'un opioïde a été changée pour une perfusion sous-cutanée continue de fentanyl. Les issues mesurées étaient le ratio de conversion utilisé, le nombre d'entre-doses reçues suivant le changement et le pourcentage d'ajustement de dose de fentanyl.

Résultats : Entre avril 2021 et janvier 2023, 18 patients ont été inclus dont 7 sous fentanyl transdermique. Les raisons justifiant le changement vers une perfusion sous-cutanée continue de fentanyl étaient la survenue d'effets indésirables (confusion, agitation, hallucinations) pour l'hydromorphone et un manque d'efficacité pour le fentanyl transdermique. La dose journalière moyenne de fentanyl était de 1055 mcg et le ratio de conversion moyen utilisé était de 15 mcg par mg de morphine (variant de 7,5 à 27). Un ratio moyen de 1 : 1 a été utilisé lors du transfert de fentanyl transdermique à la perfusion sous-cutanée continue de fentanyl. Durant les premières 72 heures, les patients ont reçu en moyenne trois entre-doses par jour et 66 % d'entre eux ont nécessité une majoration de leur dose de 14 à 100 %. Cependant, cinq patients sont décédés durant cette période.

Conclusion : L'utilisation d'une dose équianalgésique de 15 mcg semble être sécuritaire. Les résultats doivent être interprétés en tenant compte de la fragilité des patients étudiés.

QUEL EST L'IMPACT DU PRESCRIPTEUR ÉLECTRONIQUE ONCO-EXPERT^{MD} SUR LES ERREURS DE RÉDACTION D'ORDONNANCES?

Myriam Fréchette-Le Bel^{1,2}, Myriam Breton^{1,2}, Marie-Ève Dumas^{1,2},
Andréanne Labranche^{1,2}, Camélie Lamoureux^{1,2}, Marie-France
Beauchesne^{1,2,4}, Nathalie Letarte^{1,5,6}, Raphaël Coutu², Michel Pavic^{3,4},
Thomas Joly-Mischlich^{2,4}

¹Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal, Montréal (Québec), Canada; ²Centre intégré universitaire de santé et services sociaux de l'Estrie - Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Sherbrooke (Québec), Canada; ³Faculté de médecine et de sciences de la santé, Université de Sherbrooke, Sherbrooke (Québec), Canada; ⁴Centre de recherche du Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke, Sherbrooke (Québec), Canada; ⁵Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal (Québec), Canada; ⁶Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal (Québec), Canada

Introduction : L'implantation d'un prescripteur électronique dans une clinique oncologique peut réduire les erreurs liées à la chimiothérapie et favoriser la sécurité des patients. Cependant, l'étendue des bénéfices dépend de la qualité du prescripteur électronique. De décembre 2018 à novembre 2019, les oncologues et pharmaciens de la clinique d'oncologie du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke ont commencé à utiliser le prescripteur électronique ONCO-Expert^{MD}.

Objectif : Évaluer l'impact d'ONCO-Expert^{MD} sur les erreurs de rédaction des ordonnances d'oncologie et explorer les avenues d'amélioration du logiciel.

Méthode : Dans cette étude rétrospective, quasi-expérimentale en séries chronologiques interrompues, les erreurs des ordonnances papier ont été comparées aux erreurs des ordonnances électroniques durant la période entourant l'implantation d'ONCO-Expert^{MD}. L'issue primaire était la comparaison du taux d'erreurs par 100 ordonnances entre les phases pré et post-implantation. Les issues secondaires incluaient les taux d'erreurs selon quatre catégories et selon la sévérité.

Résultats : Les phases pré et post-implantation ont été séparées en 13 périodes chacune et 2600 ordonnances ont été révisées au total. Une réduction de 91 % du nombre moyen d'erreurs a été trouvée en faveur d'ONCO-Expert^{MD} (rapport de risques [RR] : 0,09; intervalle de confiance 95 % [IC 95 %], 0,07-0,11; valeur de $p < 0,0001$), ainsi qu'une diminution de 82 % du nombre moyen d'erreurs majeures (RR : 0,18; IC 95 % : 0,12-0,26). Grâce à cette étude, des améliorations ont été apportées au logiciel et trois types d'erreurs ont été éliminés.

Conclusion : L'implantation d'ONCO-Expert^{MD} a réduit significativement les erreurs de rédaction d'ordonnances en oncologie. ONCO-Expert^{MD} standardise le processus de prescription et peut être amélioré en continu.

Ce projet est un projet de résidence réalisé au CIUSSSE-CHUS à l'installation CHUS en 2021-2022

L'affiche a été présentée à la 11^e édition des Rendez-vous de la recherche pharmaceutique le 22 décembre 2022 (Montréal)

Une version de cette affiche a été présentée au congrès du Canadian Association of Pharmacy in Oncology (CAPHO) du 13 au 16 avril 2023 (Toronto).

ÉVALUATION DE LA DISPONIBILITÉ DE L'INFORMATION RELATIVE AUX RÉACTIONS INDÉSIRABLES MÉDICAMENTEUSES

Laurent Saint-Vil^{1,2}, Thaina-Rafi Jean-Baptiste¹, Nicolas Martel-Côté¹,
Denis Lebel¹, Jean-François Bussièrès^{1,2}

¹Unité de recherche en pratique pharmaceutique, département de pharmacie, Centre hospitalier Universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada; ²Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada

Introduction : La déclaration obligatoire des réactions indésirables médicamenteuses graves nécessite une analyse du dossier médical. Toutefois, les notes cliniques ne sont pas rédigées avec cet objectif en tête.

Objectif : Évaluer la disponibilité de l'information relative aux réactions indésirables médicamenteuses par une collecte simplifiée.

Méthode : Revue rétrospective descriptive de réactions indésirables médicamenteuses survenues dans un centre mère-enfant, déclarées entre le 1^{er} janvier 2021 et le 17 mars 2023. Les variables reliées au patient et à la réaction indésirable médicamenteuse nécessaires à la complétion du formulaire de déclaration de Santé Canada ont été collectées par une méthode simplifiée, limitant la revue aux notes d'évolution, feuille sommaire, consultations médicales, bilans de soins infirmiers et ordonnances.

Résultats : Un total de 270 réactions indésirables médicamenteuses ont été déclarées durant la période. Parmi les 141 échantillonnées, une moyenne de 82 ± 11 % des variables étaient présentes. Le temps de collecte moyen était de 50 ± 25 minutes par réaction indésirable médicamenteuse. Le type de réaction (140/141; 99 %), l'indication (129/141; 91 %) et le traitement suspecté (122/141; 87 %) étaient les variables pertinentes les plus retrouvées. La date de début (89/141, 63 %) et de fin d'administration (76/141, 54 %), la dose (75/141, 53 %) et la fréquence (68/141, 48 %) du traitement suspecté ont été moins documentées. Le délai d'apparition de la réaction indésirable médicamenteuse a pu être établi dans 51 % (72/141) des cas. L'hémato-oncologie (59/141; 42 %) et la pédiatrie (44/141; 31 %) étaient les départements d'origine majoritaires.

Conclusion : Il serait important d'évaluer si une intervention auprès des cliniciens, afin d'améliorer les notes cliniques pour tenir compte de la déclaration des réactions indésirables médicamenteuses, pourrait réduire le temps requis pour collecter l'information requise à la déclaration.

MISE EN VALEUR D'UNE SÉLECTION D'ARTEFACTS PHARMACEUTIQUES AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE SAINTE-JUSTINE DANS LE CADRE DU 115^{ÈME} ANNIVERSAIRE

Amélie Monnier¹, Denis Lebel¹, Suzanne Atkinson¹, Hélène Roy¹,
Jean-François Bussièrès^{1,2}

¹Unité de recherche en pratique pharmaceutique et département de pharmacie, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada; ²Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada

Introduction : Il existe peu d'initiatives mettant en valeur le patrimoine pharmaceutique hospitalier québécois. À notre connaissance, quelques établissements de santé conservent une sélection d'objets historiques pouvant être archivés ou mis en valeur ponctuellement ou de façon permanente.

Objectif : Décrire la mise en valeur de la collection d'artefacts pharmaceutiques du Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine.

Méthode : Étude descriptive. Une sélection des artefacts est archivée depuis plusieurs années et a été mise en valeur dans un musée virtuel. De nouveaux artefacts ont été retrouvés ou acquis au fil du temps. Des armoires vitrées ont été construites à l'entrée des nouveaux locaux inaugurés le 1^{er} février 2022. Une mise à jour de la collection a été effectuée en précisant la description des objets, leur année, leur usage et des particularités.

Résultats : La collection comprend 296 artefacts : verrerie (176/296, 59,5 %), médicaments (43/296, 14,5 %), équipements (34/296, 11,5 %), livres (22/296, 7,4 %), autres (21/296, 7,1 %). Une sélection de ces artefacts (75/296, 25,3 %) a été mise en valeur dans quatre armoires (8,6 mètres linéaires) : livres (23/75, 30,7 %), verrerie (22/75, 29,3 %), autres (13/75, 17,3 %), équipements (11/75, 14,6 %), médicaments (6/75, 8,0 %). Nous avons effectué des recherches afin de décrire la nature de chaque artefact, sa composition et son utilisation. Une mise en valeur de l'exposition a été faite lors d'une opération portes ouvertes, ainsi qu'une communication interne et externe au département. L'exposition sera mise à jour périodiquement.

Conclusion : Il est possible de mettre en valeur une sélection d'artefacts pharmaceutiques au sein d'un établissement de santé.

RECENSEMENT DES RESSOURCES ET ACTIVITÉS DES PHARMACIES DE RECHERCHE EN ÉTABLISSEMENT DE SANTÉ AU QUÉBEC

Gloria El Darsa¹, Rachel Choquette¹, Catherine Côté-Sergerie¹, Jean-François Bussièrès^{1,2}, Denis Lebel¹, Cynthia Tanguay¹

¹Unité de recherche en pratique pharmaceutique, Centre Hospitalier Universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada; ²Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada

Introduction : En vertu du cadre ministériel, les départements de pharmacie des établissements de santé québécois sont responsables de la gestion des produits de recherche. Ils sont soumis à des enjeux de ressources pour mener à bien ces activités.

Objectif : Dresser un portrait des ressources et activités des pharmacies de recherche au Québec.

Méthode : Étude descriptive transversale. Un questionnaire a été partagé par l'entremise de la communauté de pratique des pharmacies de recherche et aux chefs des départements de pharmacie. Des statistiques descriptives ont été effectuées.

Résultats : Vingt établissements offrent du soutien à la recherche. 34 questionnaires ont été remplis, représentant 42 installations. Ils avaient une médiane [min-max] de 29 [1-187] protocoles ouverts et effectuaient 500 [0-2582] dispensations de produits de recherche annuellement. Tout titre d'emploi confondu, un total de 1,4 [0-11,3] équivalents temps plein étaient dédiés à la recherche (0,2 [0-4] pharmaciens et 0,2 [0-4,5] assistants techniques en pharmacie). Idéalement, ils souhaitaient 1 [0-6] équivalent temps plein supplémentaires, soit 1[0,2-5,5] pharmaciens et 1 [0-7] assistant technique en pharmacie. La répartition des tâches variait, notamment la dispensation était effectuée par un pharmacien de recherche ($n = 12$), un pharmacien non-dédié ($n = 6$), un assistant technique en pharmacie ($n = 14$) ou autre ($n = 6$). La validation du service était effectuée par un pharmacien de recherche ($n = 18$) ou un pharmacien non-dédié à la recherche ($n = 10$). 16/25 (64 %) offraient un conseil pharmaceutique à la majorité des participants.

Conclusion : Une variabilité est remarquée dans la répartition des tâches. Celles-ci sont soumises à des enjeux en termes de ressources afin de mener leurs responsabilités conformément aux exigences.

OPTIMISATION DES INDICATEURS DE PERFORMANCE DES CINQ AXES DE L'EXERCICE DE LA PHARMACIE EN LIEN AVEC LE COÛT PAR PARCOURS DE SOINS ET DE SERVICES À L'INSTITUT UNIVERSITAIRE DE CARDIOLOGIE ET DE PNEUMOLOGIE DE QUÉBEC – UNIVERSITÉ LAVAL

Maxence Beauchesne^{1,2}, Catherine Bédard^{1,3}, Justine Drouin^{1,4}, Rosalie Morin^{1,5}, Julie Racicot^{5,6}, Isabelle Taillon^{5,6}

¹Pharmacien résident au moment de la rédaction, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval, Québec (Québec) Canada; ²Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec, Centre hospitalier affilié universitaire régional, Trois-Rivières (Québec) Canada; ³Centre intégré de santé et de services sociaux de Lanaudière, Hôpital Pierre-Le Gardeur, Terrebonne (Québec) Canada; ⁴Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale (Québec) Canada; ⁵Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec-Université Laval, Québec (Québec) Canada; ⁶Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec), Canada

Introduction : Le Département de pharmacie de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval désire s'approprier des indicateurs et optimiser leur collecte en plus de les lier aux cinq secteurs du Domaine de pharmacie du ministère

Objectif : Développer et optimiser la documentation d'indicateurs de performance des cinq axes de l'exercice de la pharmacie basés sur les travaux de l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec et les demandes du ministère de la Santé et des Services sociaux en lien avec le coût par parcours de soins et de services.

Méthode : Une liste d'indicateurs a été dressée selon les travaux antérieurs de l'Association, les demandes du ministère, une revue de littérature et les besoins de l'Institut. Le moyen pour les collecter a été répertorié en se basant sur les outils informatiques disponibles à l'Institut et les résultats d'un sondage fait auprès des pharmaciens.

Résultats : Ce projet a permis de développer 23 indicateurs de performance. La méthode de collecte développée a permis d'automatiser la compilation de 15 d'entre eux. Pour deux composantes d'indicateurs, le pharmacien ajustera les heures réelles travaillées à partir de celles proposées, issues d'une collecte semestrielle. Seulement six indicateurs cliniques seront comptabilisés quotidiennement par le pharmacien dans GesphaRx^{MD}.

Conclusion : Ce projet propose un déploiement d'indicateurs de performance en deux phases. Il optimise l'utilisation des outils électroniques disponibles et propose une méthode pour limiter la compilation manuelle des indicateurs cliniques par les pharmaciens.

ÉVALUATION ET OPTIMISATION D'UN OUTIL INFORMATIQUE PERMETTANT LA PRIORISATION DE LA PRISE EN CHARGE DES USAGERS EN LIEN AVEC L'OFFRE DE SOINS PHARMACEUTIQUES EN CENTRE UNIVERSITAIRE

Dannick Brochu^{1,2}, Julie Bureau^{1,2}, François Métivier^{1,2}, Isabelle Taillon³⁻⁵, Julie Boisvert³, Julie Racicot^{3,6,7}

¹Candidat à la maîtrise en pharmacothérapie avancée au moment de la réalisation du projet, Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada; ²Résident en pharmacie au moment de la rédaction, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval, Québec (Québec) Canada; ³Pharmacienne, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval, Québec (Québec) Canada; ⁴Pharmacienne, chef adjointe, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval, Québec (Québec) Canada; ⁵Professeure agrégée de clinique, Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada; ⁶Pharmacienne, chef, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec – Université Laval, Québec (Québec) Canada; ⁷Professeure de clinique, Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada

Article publié. Brochu D, Bureau J, Métivier F, Boisvert J, Taillon I et Racicot J. Évaluation et optimisation d'un outil informatique permettant de prioriser la prise en charge des usagers en lien avec l'offre de soins pharmaceutiques en centre universitaire. *Pharmactuel* 2022;55:65-71.

MODÈLE D'INTÉGRATION DES TECHNICIENS EN PHARMACIE DANS LES DÉPARTEMENTS DE PHARMACIE DES ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ DU QUÉBEC

France Boucher¹, Gilliane Beaudet², Marie-Claude Poulin¹

¹Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec, Montréal (Québec) Canada; ²Pharmacienne consultante, Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec, Montréal (Québec) Canada

Introduction : En 2023, les départements de pharmacie des établissements de santé du Québec accueilleront les premiers diplômés en Techniques de pharmacie. De nouvelles tâches ainsi que des tâches confiées jusqu'à maintenant à des assistants techniques en pharmacie pourront dorénavant être déléguées à des techniciens en pharmacie.

Objectif : Favoriser une intégration harmonieuse des techniciens en pharmacie au sein des établissements de santé.

Méthode : En 2021, l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec a confié à un groupe de travail le mandat d'élaborer des modèles d'organisation du travail visant une répartition optimale des tâches entre les techniciens en pharmacie et les assistants techniques en pharmacie. Les modèles proposés devaient tenir compte des compétences de chacun, des standards et normes de pratique, des effectifs disponibles, de la mission de l'établissement et des autres contributeurs en soutien au pharmacien. Une description de fonction type de technicien en pharmacie devait s'ajouter à chaque modèle proposé.

Résultats : Le modèle d'intégration proposé est basé sur cinq profils types qui détaillent les tâches pouvant être confiées à un technicien en pharmacie et distinguent celles-ci de celles pouvant être confiées à un assistant technique en pharmacie. Le modèle s'appuie également sur deux logigrammes décisionnels qui tiennent compte des besoins, des conditions existantes et des compétences requises. Enfin, des descriptions de fonction sont suggérées pour chaque profil.

Conclusion : Les travaux sur l'intégration des techniciens en pharmacie ont donné lieu à la publication d'un microsite en 2022. Conçu afin de favoriser l'appropriation du modèle par les pharmaciens exerçant en établissement de santé et de soutenir ces derniers dans la gestion du changement, il propose de plus de nombreux contenus d'intérêt pour les futurs techniciens en pharmacie et les assistants techniques en pharmacie à l'emploi d'un établissement.

ÉMERGENCE DES PHARMACIES SPÉCIALISÉES AUX ÉTATS-UNIS: UNE REVUE NARRATIVE

Amélie Monnier¹, Jean-François Bussièrès^{1,2}

¹Unité de recherche en pratique pharmaceutique et département de pharmacie, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada; ²Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada

Introduction : Le concept de *specialty pharmacy* existe aux États-Unis depuis plusieurs années; il est en émergence au Canada.

Objectif : Décrire les retombées associées au modèle de pharmacies spécialisées.

Méthode : Revue de littérature narrative. Stratégie de recherche sur Pubmed le 09/02/2023 : («specialty pharmac*»[Title]) OR («specialty medication*»[Title]) AND (2010:2023[pdat]). Ont été inclus les études décrivant ou évaluant les retombées des pharmacies spécialisées. Les articles ont été sélectionnés sur la base du titre, puis du résumé puis de l'article.

Résultats : Des 180 articles identifiés, 40 ont été retenus, toutes menées aux États-Unis et 38 % (15/40) provenant de la même équipe de recherche. Il s'agit principalement d'études de cohorte (50 %, 20/40) rétrospectives (83 %, 33/40) avec mesure de retombées (48 %, 19/40). Les données utilisées provenaient de données financières (78 %, 31/40), et/ou du dossier clinique (28 %, 11/40) et/ou d'une base de données pharmaceutiques (15 %, 6/40). Plusieurs études ont évalué des pharmacies couvrant plusieurs disciplines (20 %, 8/40) tandis que d'autres ne ciblent qu'une clientèle (80 %, 32/40). Les principales disciplines étaient : hématologie-oncologie (35 %, 14/40), rhumatologie (33 %, 13/40) infectiologie (28 %, 11/40). Des retombées favorables ont été notées (75 %, 18/24 mesures) soient : 72 % (8/11) pour le critère de persistance/observance, 33 % (1/3) pour délai d'obtention du traitement, 100% (1/1) pour satisfaction/perception, 83 % (5/6) pour évolution de la maladie, 100 % (2/2) pour coûts et 100 % (1/1) pour délai d'obtention de l'autorisation du traitement. Quarante-trois pourcent (17/40) des études présentaient des conflits d'intérêt.

Conclusion : Des retombées favorables sont associées au modèle de pharmacie spécialisée, bien que les données soient insuffisantes pour comparer les retombées avec le modèle traditionnel de pratique.

COMMENT AMÉLIORER LES BIBLIOTHÈQUES DE MÉDICAMENTS DES POMPES INTELLIGENTES À L'AIDE DES DONNÉES DE PERFUSION.

Pierre-Louis Désaulniers¹

¹Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada

Introduction : Les données de perfusion produites par les pompes intelligentes constituent une source d'information importante permettant d'améliorer les bibliothèques de médicaments afin de les rendre plus performantes et sécuritaires.

Objectif : Décrire le processus d'amélioration des bibliothèques de médicaments des pompes intelligentes au Centre hospitalier de l'université de Montréal et décrire les améliorations apportées depuis leur implantation en 2020 découlant de ce processus.

Méthode : L'analyse des données de perfusion s'effectue quatre fois par an par une équipe multidisciplinaire. Les paramètres évalués sont : le taux de conformité à la bibliothèque, les médicaments avec le plus de dépassement des limites ainsi que la fréquence des alarmes.

Résultats : Le comité de vigie des pompes intelligentes du Centre hospitalier de l'Université de Montréal est constitué de deux pharmaciens, trois infirmières et autres partenaires ad hoc. Les données de perfusions sont extraites via le réseau sans fil par un pharmacien, et une préanalyse est effectuée par les coprésidents du comité afin de proposer des modifications aux bibliothèques lors des réunions du comité. Depuis l'implantation, le taux de conformité moyen aux bibliothèques se maintient à plus de 98 %. Notre processus d'analyse a permis d'améliorer la programmation de 19 médicaments. Ces améliorations visaient à réduire le nombre d'alertes jugées moins pertinentes dans 47 % des cas et à augmenter la sécurité dans 42 % des cas. L'amélioration de l'utilisabilité de programmation touchait 11 % de nos interventions.

Conclusion : L'analyse des données de perfusion devrait faire partie intégrante du processus de gestion des bibliothèques de médicaments des pompes intelligentes. L'équipe multidisciplinaire permet d'exploiter l'expertise de chacun afin de rendre l'administration des médicaments plus sécuritaire.

ÉVALUATION DE LA VALEUR AJOUTÉE DU PERSONNEL AVEC LE TITRE D'EMPLOI « AIDE DE SERVICE » DANS LE CONTEXTE DE PÉNURIE D'EFFECTIF AU DÉPARTEMENT DE PHARMACIE DU CENTRE INTÉGRÉ UNIVERSITAIRE DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX DE L'OUEST-DE-L'ÎLE-DE-MONTRÉAL

Tania Antoniadis¹, Caroline Robitaille¹, Hélène Paradis¹

¹Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Ouest-de-l'Île-de-Montréal, Montréal (Québec), Canada

Introduction : La pénurie d'effectifs en assistants-techniques en pharmacie et pharmaciens perdure au département de pharmacie du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Ouest-de-l'Île-de-Montréal. Un nouveau titre d'emploi y a été introduit, les aides de services. Ce projet évalue la valeur ajoutée des aides de services attitrés à des tâches qui étaient auparavant effectuées par des assistants techniques en pharmacie.

Objectifs : Identifier des tâches pouvant être soutenues par les aides de services. Évaluer la satisfaction au travail du personnel suite à leur intégration.

Méthode : Une étude descriptive exploratoire a été menée à la pharmacie de l'Hôpital général du Lakeshore. Une cartographie des processus opérationnels a été élaborée afin d'identifier les tâches pouvant être soutenues par les aides de services. Deux focus-groupes ont été réalisés auprès des assistants techniques en pharmacie et des pharmaciens. Un sondage a été transmis aux employés du département afin d'évaluer, entre autres, la satisfaction au travail suivant l'intégration des aides de services.

Résultats : Le sondage révèle que 81.8 % des assistants techniques en pharmacie et 47.6 % des pharmaciens participants considèrent qu'il y a un bénéfice à l'intégration des aides de services. Les résultats des focus-groupes montrent l'impact positif des aides de services sur les opérations, notamment en soutien aux préparations stériles et à la pharmacie d'oncologie. Des défis liés au manque d'effectifs d'assistants techniques en pharmacie et pharmaciens demeurent toutefois présents, affectant la satisfaction générale au travail.

Conclusion : L'impact positif de l'ajout des aides de services fait consensus parmi les participants du sondage et des focus-groupes. Les tâches identifiées pourront améliorer davantage la fluidité des opérations, aider à répondre au manque d'effectif et potentiellement contribuer à une meilleure satisfaction au travail.

ÉLABORATION D'UNE LISTE DE MÉDICAMENTS DANGEREUX QUÉBÉCOISE

Cynthia Tanguay¹, Annick Dufour², Audrey Chouinard³, Jean-François Bussièrès¹, Jean-François Delisle¹, Lisa Labrecque⁴, Lorie Lord-Fontaine⁵, Lysanne Besse³, Marie-Noëlle Dupuis⁶, Mélanie Drouin⁷, Priti Wahi⁸, Sylvie Bédard⁴, Véronique Savard⁹, Annie Langlais⁹

¹Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada; ²Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Centre, Greenfield Park (Québec) Canada; ³Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada; ⁴Association paritaire pour la santé et la sécurité du travail du secteur affaires sociales, Montréal (Québec) Canada; ⁵Centre intégré de santé et de services sociaux des Laurentides, Saint-Eustache (Québec) Canada; ⁶CISSS de la Gaspésie, Gaspé (Québec) Canada; ⁷Centre intégré de santé et de services sociaux de Chaudière-Appalaches, Lévis (Québec) Canada; ⁸Priti Wahi, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Ouest-de-l'Île-de-Montréal, Montréal (Québec) Canada; ⁹CHU de Québec - Université Laval, Québec (Québec) Canada

Introduction : Les médicaments dangereux présentent un risque pour les travailleurs de la santé qui y sont exposés. Le *National Institute for Occupational Safety and Health* publie une liste de médicaments dangereux qui est mise à jour périodiquement. Elle ne recense pas tous les médicaments utilisés au Québec, notamment ceux récemment commercialisés.

Objectif : Décrire la démarche d'évaluation des médicaments dangereux. Décrire la liste préliminaire à partager aux établissements de santé du Québec.

Méthode : Un sous-comité multidisciplinaire composé de 14 personnes (pharmaciens, infirmières, conseillers en santé et sécurité au travail, spécialiste en activité cliniques) s'est réuni à 14 reprises entre septembre 2021 et mars 2023. Celui-ci a établi l'historique des classifications du *National Institute for Occupational Safety and Health* et un formulaire d'évaluation structuré.

Résultats : La démarche inclut la surveillance des nouvelles molécules sur le marché et une évaluation des médicaments non analysés par le *National Institute for Occupational Safety and Health*. Les décisions sont prises par consensus. Le sous-comité a évalué 29 médicaments et produit une liste contenant 610 médicaments : 107 catégorisés G1, 57 G2, 91 G3, 313 non dangereux et 42 non évalués. La liste préliminaire a été partagée à la communauté de pratique sur la manipulation sécuritaire des médicaments dangereux pour soutenir l'élaboration de listes locales.

Conclusion : Une expertise d'identification des médicaments potentiellement dangereux pour les travailleurs a été développée et les travaux se poursuivent. Le partage d'une liste adaptée au Québec et contenant des molécules récentes permettra un gain de temps pour les établissements de santé. Une analyse de risque locale demeure nécessaire pour déterminer les pratiques de manipulations sécuritaires à instaurer.

Correction à l'article « Quelles sont nos options de traitement pour la prise en charge de l'endométrite ? » paru dans le numéro 55-1.

Dussaut S., Bergeron L. Quelles sont nos options de traitement pour la prise en charge de l'endométrite ?
Pharmactuel 2022;55(1).

Dans la section « Réponse à la question », au 9^e paragraphe (page 74), la phrase *La base théorique [...] chez une femme qui ne pratique pas l'allaitement ou ayant mené une grossesse à terme*, aurait dû se lire ainsi : *La base théorique [...] chez une femme qui allaite ou ayant mené une grossesse à terme*.

L'article original, qui paraît dans le 55-1, a également été corrigé.